

Aus der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Direktor: Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

# **Untersuchungen zur initialen Luftdichtigkeit nach nicht anatomischen Lungenparenchymresektionen durch Thulium Laserfasern unterschiedlicher Dicke**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von  
**Nicola Höchsmann**  
aus Düsseldorf

Marburg, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
19.04.2018

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Andreas Kirschbaum

1. Korreferent: PD Dr. Timm Greulich

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	- 1 -
1.1. Hintergrund: Häufigkeit von Lungenmetastasen	- 1 -
1.2. Therapieoptionen	- 2 -
1.2.1. Indikation und Ergebnisse der chirurgischen Therapie	- 5 -
1.3. Operationstechniken zur Entfernung von Lungenmetastasen	- 10 -
1.3.1. Konventionelle chirurgische Resektion	- 10 -
1.3.2. Laserchirurgie	- 11 -
1.3.3. Elektrokauterisation	- 13 -
1.3.4. Weitere Techniken	- 14 -
1.4. Operative Zugangswege	- 15 -
1.5. Komplikationen	- 16 -
1.6. Lasertechnologie	- 19 -
1.6.1. Aufbau eines Lasers	- 19 -
1.6.2. Entwicklung der Laserchirurgie	- 21 -
1.6.3. Laserwirkung am Gewebe	- 22 -
1.6.4. Nd:YAG Laser	- 24 -
1.6.5. Thulium Laser	- 26 -
1.6.6. Klinische Erfahrungen mit dem Thulium Laser	- 27 -
2. Fragestellung	- 29 -
3. Material und Methodik	- 30 -
3.1. Präparation der parakardialen Lappen	- 30 -
3.2. Durchführung der Experimente	- 31 -
3.3. Statistische Auswertung	- 37 -
4. Ergebnisse	- 38 -
4.1. Beobachtungen während der Experimente	- 38 -
4.2. Prozentuale Luftdichtigkeit der Resektionsflächen	- 40 -
4.2.1. Leistung 10 Watt	- 40 -
4.2.2. Leistung 30 Watt	- 41 -
4.3. Mittlere Berstdrücke der Resektionsflächen	- 41 -
4.3.1. Leistung 10 Watt	- 41 -
4.3.2. Leistung 30 Watt	- 43 -
4.4. Histologische Untersuchung der Resektionsflächen	- 45 -
4.4.1. Leistung 10 Watt	- 45 -
4.4.2. Leistung 30 Watt	- 48 -

5. Diskussion	- 52 -
5.1. Prozentuale Luftdichtigkeit	- 52 -
5.2. Mittlere Berstdrücke	- 56 -
5.3. Mittlere Dicke der Koagulationszone	- 58 -
5.4. Schlussfolgerung	- 59 -
5.5. Diskussion des Modells	- 60 -
6. Zusammenfassung	- 62 -
7. Abstract	- 64 -
8. Methodischer Anhang	- 65 -
9. Verzeichnis der Abkürzungen	- 71 -
10. Literaturverzeichnis	- 72 -
11. Anhang	- 88 -

## 1. Einleitung

### 1.1. Hintergrund: Häufigkeit von Lungenmetastasen

Lungenmetastasen entstehen bei etwa 30% aller Patienten mit metastasierenden Tumoren. Damit gehören die Lungen, neben beispielsweise der Leber, zu den Organen, die am häufigsten durch Fernmetastasen solider maligner Tumore befallen werden. Dies liegt vor allem an der zentralen Funktion der Lunge als Gasaustauscher, wodurch das gesamte Blutvolumen die Lunge durchfließt. Hinzu kommt, dass der venöse Abfluss vieler Organe über die Vena cava in die Lunge erfolgt, sodass die Lunge das erste Organ ist, welches die Metastasen über den Blutweg erreichen können. Neben der hämatogenen Metastasierung gelangen die Tumorzellen auch durch lymphogene Ausbreitung über den Ductus thoracicus oder die mediastinalen Lymphbahnen und über direkte Invasion in die Lunge (Hornbech et al., 2011; Leischner, 2010).

Lungenmetastasen stammen von den verschiedensten Primärtumoren ab (s. Tabelle 1). Zu den häufigsten Tumorarten gehören das kolorektale Karzinom, das Nierenzellkarzinom, die Sarkome, das Mammakarzinom sowie das maligne Melanom. Bei Keimzelltumoren und Karzinomen im HNO-Bereich, wie z.B. Tumore des Larynx, Pharynx und des Mundraums, findet man ebenfalls häufig Lungenmetastasen.

Konkret bedeutet dies, dass beim kolorektalen Karzinom 10–20% aller Patienten Lungenmetastasen entwickeln. Beim Nierenzellkarzinom bilden sich bei 55–60% der Patienten im Laufe ihrer Tumorerkrankung Metastasen, welche sich am häufigsten in der Lunge befinden. 10–20% der Patienten mit Osteosarkom haben bereits bei Diagnosestellung Lungenmetastasen und weitere 70% entwickeln diese im Laufe der Erkrankung. Beim Weichgewebssarkom findet man bei 20% der Patienten Lungenmetastasen, und beim Mammakarzinom besitzen etwa 15% isolierte Lungenmetastasen. 70% der an einem malignen Melanom Erkrankten entwickeln Lungenmetastasen, davon etwa 10% ausschließlich in der Lunge (Hornbech et al., 2011; Osei-Agyemang et al., 2012; Pfannschmidt & Dienemann, 2009; Pfannschmidt et al., 2012).

**Tabelle 1:** Häufigkeit für das Auftreten von Lungenmetastasen bei verschiedenen Primärtumorarten (aus: Hornbech et al., 2011; Osei-Agyemang et al., 2012; Pfannschmidt & Dienemann, 2009; Pfannschmidt et al., 2012; eigene Tabelle)

<b>Primärtumorart</b>	<b>Häufigkeit Lungenmetastasen (in %)</b>
Kolorektales Karzinom	10 – 20
Nierenzellkarzinom	55 – 60
Osteosarkom	80 – 90
Weichgewebssarkom	20
Mammakarzinom	15
Malignes Melanom	70
Plattenepithelkarzinom (HNO)	4 – 24
Adenoid-zystisches Karzinom (HNO)	38 – 59

Lungenmetastasen machen nur selten in frühen Stadien Symptome, wie beispielsweise uncharakteristischer, therapieresistenter Husten, pleurale Schmerzen, Dyspnoe oder Pleuraergüsse. Daher werden die Lungenmetastasen häufig als Zufallsbefund im Rahmen der Tumornachsorgeuntersuchungen entdeckt.

Als diagnostisches Verfahren hat sich dabei die Computertomografie mit Kontrastmittel etabliert (Hornbech et al., 2011; Osei-Agyemang et al., 2012).

## 1.2. Therapieoptionen

Es existieren derzeit eine Reihe von anerkannten Verfahren zur Behandlung von Lungenmetastasen. Die drei großen Säulen der Therapie sind die chirurgische Resektion, die Strahlen- und die Chemotherapie. Welches dieser Verfahren die besten Ergebnisse erzielt, muss individuell entschieden werden. Die chirurgische Therapie ist häufig Mittel der Wahl, wenn es um kurative Gesichtspunkte geht, und die Strahlen- und Chemotherapie kommen häufig erst bei funktioneller Inoperabilität zum Einsatz. Neben der Strahlentherapie gewinnt die interventionelle Radiologie zunehmend an

Bedeutung (Pfannschmidt & Dienemann, 2009; Branscheid et al., 1992; Lippert, 1998; Limmer, 2015).

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die aktuell etablierten Verfahren der interventionellen Radiologie (Limmer, 2015; Venuta et al., 2010; Mahnken et al., 2008; Schneider et al., 2013).

**Tabelle 2:** Übersicht der interventionell radiologischen Verfahren zur Behandlung von Lungenmetastasen (eigene Tabelle)

<b>Verfahren</b>	<b>Methodik</b>
Radiofrequenzablation	Sondierung des Tumorgewebes und Einbringen von hochfrequentem Wechselstrom. Gewebenekrose durch Hitze
Laserinduzierte Thermoablation	Applikation von Laserlicht über eine Sonde direkt in den Tumor. Gewebenekrose durch thermische Energie
Mikrowellenablation	Wassermoleküle im Gewebe werden durch elektromagnetische Wellen in Schwingungen versetzt, dies führt zur thermischen Reaktion. Eindringtiefe beträgt nur 3cm
Kryoablation	Schockgefrieren (auf bis zu -196°C) mit Ausbildung von Eiskristallen, dann langsames Auftauen der Tumorzellen, dadurch Bersten der Zellwände
Transarterielle Chemoembolisation	Gefäßembolisation mit simultaner, lokaler Applikation eines Chemotherapeutikums
Selektive interne Radiotherapie	Kombination von arterieller Mikroembolisation und einer interstitiellen Hochdosisstrahlentherapie. Das eingebrachte <sup>90</sup> Yttrium führt zur lokalen Bestrahlung unter Schutz des umliegenden Gewebes.

Ein großer Bestandteil der interventionellen Radiologie ist die bildgestützte Thermoablation. Dazu gehören alle Verfahren, bei denen es durch injizierte Hitze oder Kälte zu einer Koagulationsnekrose des tumorösen Gewebes kommt.

Die Radiofrequenzablation (RFA) ist dabei ein häufig angewandtes Verfahren. Bei der RFA wird über eine Sonde hochfrequenter Wechselstrom in das Tumorgewebe eingebracht, welcher aufgrund der entstehenden Hitze zu einer Gewebenekrose führt. Dadurch kann das Tumorwachstum kontrolliert und verlangsamt werden. Dieses Verfahren kann auch bei funktioneller oder technischer Inoperabilität angewandt werden und stellt somit eine neue Therapieoption für diese Patientengruppe dar. Die Effektivität dieses Verfahrens konnte durch einige retrospektive und prospektive Studien gezeigt werden, insbesondere bei Metastasen kleiner 3 cm und bei peripher gelegenen Metastasen. (Fanucchi et al., 2016; de Baère et al., 2015; Schneider et al., 2013; Slijper et al., 2014).

Die flächenhafte Strahlentherapie bei Lungenmetastasen hat den Nachteil, dass dabei viel umliegendes, gesundes Lungenparenchym mitbestrahlt wird. Durch die Radiatio treten an der gesunden Lunge strahlenbedingte Schäden, wie beispielsweise Lungenfibrosen, auf. Dies führt folglich zu einer Reduzierung der Lungenkapazität und damit zu einer Einschränkung der Lebensqualität.

Die stereotaktische Bestrahlung, auch unter dem Begriff Radiochirurgie oder CyberKnife® bekannt, ist ein Verfahren, bei dem die Bestrahlung durch vorherige Berechnungen, ein dreidimensionales Bestrahlungsfeld und exakte Patientenlagerung in hohen Dosen zielgenau auf die Metastase konzentriert wird ohne dabei das umliegende Lungenparenchym zu schädigen. Dies ist ein entscheidender Vorteil gegenüber der flächenhaften Strahlentherapie. Durch die punktuelle Bündelung der Strahlen können zudem höhere Strahlendosen im Zielgewebe erreicht werden, was zu einer höheren Wirksamkeit der Strahlen führt. Bisherige Studien zeigen eine gute Wirksamkeit des Verfahrens. Dennoch wird die stereotaktische Bestrahlung derzeit hauptsächlich eingesetzt, wenn die Lungenmetastasen inoperabel sind (Ricco et al., 2017; Lischalk et al., 2016; Baumann et al., 2016; Pfannschmidt et al., 2012; Venuta et al., 2010).



Eine systemische Chemotherapie wird häufig als palliative Behandlungsmethode eingesetzt oder zur Verkleinerung der Lungenmetastasen, um diese operabel zu machen. Eine besondere Art der Chemotherapie ist die transarterielle Chemoembolisation (TACE). Dabei werden die tumorzuführenden Gefäße mit einer Flüssigkeit oder einem Metallhaken (sog. Coils) embolisiert und simultan wird ein Chemotherapeutikum in den Tumor appliziert. In der Behandlung von Lebertumoren wird dieses Verfahren bereits routinemäßig eingesetzt und auch in der Behandlung von Lungenmetastasen konnten einige Studien den Erfolg dieser Methode zeigen. Jedoch wird dieses Verfahren bei Lungenmetastasen derzeit nur palliativ eingesetzt (Vogl et al., 2008; Lindemayr et al., 2007; Vogl et al., 2013; Mahnken et al., 2008).

#### 1.2.1. Indikation und Ergebnisse der chirurgischen Therapie

Erste Berichte über die operative Entfernung von Lungenmetastasen stammen aus dem Jahr 1882, als der deutsche Chirurg Weinlechner eine pulmonale Metastasektomie eines Sarkoms durchführte (Downey, 1999). In den darauf folgenden Jahren gab es weitere einzelne Berichte über die chirurgische Entfernung von Lungenmetastasen, wie z.B. im Jahre 1927 durch den Chirurgen Edwards (Edwards, 1934). Im Jahre 1947 veröffentlichten Alexander und Haight die erste Serie pulmonaler Metastasektomien und definierten erste Selektionskriterien für die Durchführung der Metastasektomie (Alexander & Haight, 1947). Thomford überarbeitete diese Kriterien und veröffentlichte schließlich 1965 seine neuen Kriterien für die Auswahl von Patienten, die einer pulmonalen Metastasektomie unterzogen werden sollten. Diese Selektionskriterien sind auch heute noch relevant und wurden seitdem nur geringfügig ergänzt. Demnach besteht eine Indikation zur Operation, wenn 1. der Primärtumor kontrolliert bzw. entfernt ist, 2. keine extrathorakalen Metastasen vorliegen, mit Ausnahme von resektablen Lebermetastasen, 3. alle Metastasen technisch komplett resezierbar sind und 4. ein tolerables allgemeines und funktionelles Operationsrisiko besteht (Thomford et al., 1965).

Spätestens seit diesem Zeitpunkt ist die Resektion von Metastasen eine breit akzeptierte Behandlungsmethode für Lungenmetastasen, obwohl es bis heute keine prospektiv randomisierte Studie zur pulmonalen Metastasektomie gibt. Jedoch wurden

seitdem zahlreiche retrospektive Studien veröffentlicht, die zeigen, dass nach Lungenmetastasen Chirurgie ein längeres Langzeitüberleben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 30–50% je nach Primärtumorart besteht (Hornbech et al., 2011; Vodička et al., 2014; Müller et al., 1991; Erhunmwunsee & D’Amico, 2009; Davidson et al., 2001). Die größte Studie führte dabei das 1991 gegründete „International Registry of Lung Metastases“ durch, um die Langzeitergebnisse der pulmonalen Metastasektomie bewerten zu können. In der Studie „Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases“ wurden 5206 Fälle von pulmonaler Metastasektomie aus 18 Kliniken in Europa, USA und Kanada retrospektiv ausgewertet. Primärtumore waren dabei epitheliale Tumore, Sarkome, Keimzelltumore und Melanome. Patienten, bei denen eine vollständige Metastasektomie durchgeführt wurde, hatten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 36%, eine 10-Jahres-Überlebensrate von 26% und eine 15-Jahres-Überlebensrate von 22%. Bei Patienten mit unvollständiger Resektion lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 13% und die 10-Jahres-Überlebensrate bei 7%. Auch wenn es in der Studie keine Kontrollgruppe von nichtoperierten Patienten gab, zeigt die bessere 5-Jahres-Überlebensrate nach vollständiger Resektion (36%) im Vergleich zu der nach unvollständiger Resektion (13%) trotzdem eine Verlängerung des Langzeitüberlebens durch Metastasektomie. Somit kann dieses Verfahren als potenziell kurativ eingestuft werden. Des Weiteren wurden in der Studie als wichtige Prognosefaktoren das krankheitsfreie Intervall, also die Zeit zwischen Entfernung des Primärtumors und Auftreten der Metastasen, die Anzahl der Metastasen, die Primärtumorart und die Radikalität der Operation diskutiert (Pastorino et al., 1997). Diese und weitere Prognosefaktoren haben sich durch anschließend folgende Studien etabliert. So gilt die Prognose als günstiger, wenn eine R0-Resektion (Entfernung des Tumors im Gesunden) durchgeführt wird, ein krankheitsfreies Intervall von mehr als 3 Jahren besteht, die Anzahl an Metastasen gering ist, und der Serum-Tumormarker-Spiegel niedrig ist (Tanaka et al., 2008; Pfannschmidt et al., 2012; Hornbech et al., 2011).

Mitentscheidend für die Prognose ist außerdem die Primärtumorart. Pfannschmidt et al. (2012) werteten die Studienergebnisse der im Zeitraum von 2006–2011 publizierten Studien bezüglich der 5-Jahres-Überlebensrate aus und kamen zu folgenden Ergebnissen (s. Tabelle 3): Durch die pulmonale Metastasektomie kann beim

Nierenzellkarzinom eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 35,5–47% erreicht werden. Diese liegt nach unvollständiger Resektion bei nur 8–22% (Pfannschmidt et al., 2002; Murthy et al., 2005; Kaifi et al., 2010). Bei Osteosarkomen kann eine 5-Jahres-Überlebensrate von 38–49,7% erreicht werden. Beim kolorektalen Karzinom kann durch eine Resektion eine 5-Jahres-Überlebensrate von 39,1–67,8% erreicht werden. Das mediane Überleben beträgt ohne chirurgische Therapie 24 Monate. Durch Resektion der Metastasen beim malignen Melanom kann eine 5-Jahres-Überlebensrate von 21–35,1% erreicht werden. Neuman et al. (2007) fanden ein medianes Überleben von 40 Monaten nach Metastasektomie und 13 Monaten ohne diese, so dass die Langzeitergebnisse für das maligne Melanom insgesamt eher ungünstig erscheinen. Beim Mammakarzinom ist die Metastasektomie umstritten, da durch die Chemo- bzw. Hormontherapie ähnlich gute bzw. bessere Ergebnisse erzielt werden können. Tanaka et al. (2005) zeigten in einer Studie, dass die pulmonale Metastasektomie keine besseren Ergebnisse hinsichtlich der 5-Jahres-Überlebensrate erreicht als die Chemotherapie.

Da Keimzelltumore hochgradig chemosensibel sind, wird hier eine chirurgische Resektion nur nach Ende der Chemotherapie durchgeführt, um den Residualtumor zu entfernen. Dadurch können 5-Jahres-Überlebensraten von über 80% erreicht werden (Pfannschmidt et al., 2012).

**Tabelle 3:** 5-Jahres-Überlebensrate nach Lungenmetastasektomie bei verschiedenen Primärtumorarten (bearbeitet, aus: Pfannschmidt et al., 2012, S. 647-650)

Primary tumor	Period (years)	Total no. of patients (no. with R0)	5-year survival (R0) %
<b>Colorectal carcinoma</b>			
Watanabe 2009 (e39)	1992–2004	122	67.8
Riquet 2010 (e40)	1985–2007	127	35.1 before 2000 63.5 after 2000
Welter 2007 (e41)	1993–2003	(169)	(39.1)
<b>Renal cell carcinoma</b>			
Meimarakis 2011 (e42)	1986–2006	202 (175)	39 (45)
Kanzaki 2011 (e43)	1973–2008	48	47
Kawashima 2011 (e44)	1998–2008	25	35.5
<b>Breast carcinoma</b>			
Planchard 2004 (e45)	1972–1998	125 (96)	45
Welter 2008 (12)	1998–2007	47	36
Chen 2009 (11)	1991–2007	41	51
<b>Head and neck tumors</b>			
Shiono 2009 (e46)	1980–2006	114	26,5
Winter 2008 (e47)	1984–2006	67 (40)	20.9 (27.7)
<b>Malignant melanoma</b>			
Schuhan 2011 (e23)	1995–2007	30	35.1
Andrews 2006 (e48)	1988–2005	(86)	(33)
Petersen 2007 (e21)	1970–2004	318 (249)	(21)
<b>Germ cell tumors</b>			
Kesler 2011 (15)	1980–2006	431	79
Besse 2009 (e27)	1980–2003	53	94
Pfannschmidt 2006 (e49)	1996–2001	52 (40)	75.8 (82.8)
<b>Soft tissue sarcoma</b>			
Predina 2011 (18)	1995–2007	48	52
Pfannschmidt 2006 (e30)	1996–2002	50	37.6
Canter 2007 (e29)	1990–2005	138	29
<b>Bone sarcoma</b>			
Letourneau 2011 (e50)	1985–2000	84	
Briccoli 2005 (19)	1980–2001	94	38
Diemel 2009 (e51)	1993–2006	93	49.7

Pfannschmidt et al. (2006) fanden außerdem heraus, dass beim Auftreten von Lungenmetastasen häufig auch die intrathorakalen Lymphknoten befallen sind. Eine Prognoseverbesserung durch die Entfernung der befallenen intrathorakalen Lymphknoten konnte durch einige Studien gezeigt werden (Pfannschmidt et al., 2006; Ercan et al., 2004; Veronesi et al., 2007). Jedoch wird die Lymphadenektomie noch nicht in allen Institutionen standardmäßig angewandt, wie eine Umfrage der European Society of Thoracic Surgeons zeigte (Internullo et al., 2008).

Die wiederholte Resektion von Lungenmetastasen bei Rezidiven hat sich als prognostisch nicht relevant herausgestellt, da durch mehrere Operationen das Langzeitüberleben nicht signifikant verschlechtert wird (Welter et al., 2007).

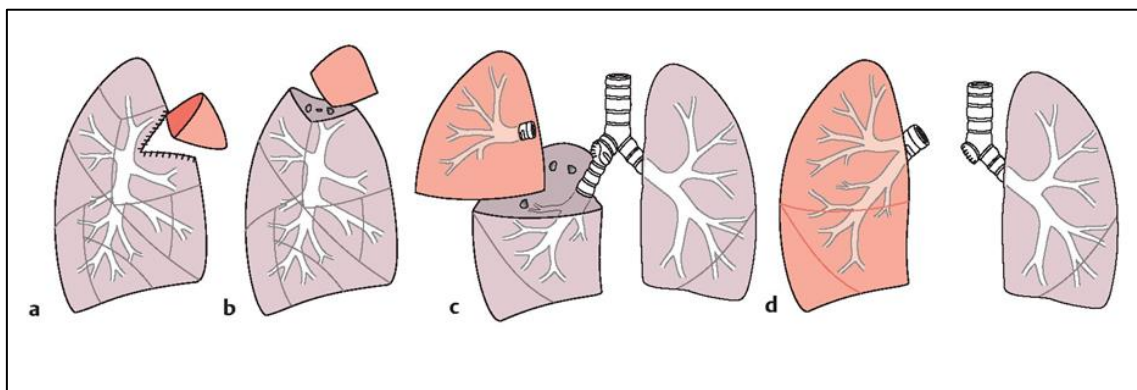
Zusammenfassend besteht eine Indikation zur kurativen Metastasektomie, wenn der Primärtumor resektabel ist, eine R0-Resektion aller Metastasen technisch möglich ist, wobei die Anzahl der Metastasen primär nicht von wesentlicher Bedeutung ist, und, wenn die Primärtumorart eine Operation prognostisch als sinnvoll erscheinen lässt. Weitere Kriterien für die Lungenmetastasenchirurgie sind der Ausschluss von extrapulmonalen Metastasen, insbesondere von mediastinalen und hilären Lymphknotenmetastasen, sowie die funktionelle Operabilität des Patienten, also keine einschränkenden pulmonalen Funktionsparameter, keine kardiale Morbidität und keine multiplen Komorbiditäten (Osei-Agyemang et al., 2012; Pfannschmidt et al., 2012; Kaifi et al., 2010).

In jedem Fall sollte möglichst parenchymsparend gearbeitet werden, um so viel gesundes Lungengewebe wie möglich zu erhalten, und dadurch beispielsweise auch erneute Resektionen bei Rezidiven zu ermöglichen. Besonders parenchymsparend kann z.B. mit einem Laser gearbeitet werden.

### 1.3. Operationstechniken zur Entfernung von Lungenmetastasen

#### 1.3.1. Konventionelle chirurgische Resektion

Lungenmetastasen werden normalerweise nicht anatomisch reseziert, d.h. die Resektionslinien liegen, mit einem gewissen Sicherheitsabstand, dicht um die Metastase herum. Nur bei zentral gelegenen Metastasen wird eine anatomische Resektion in Form von Segment-, Lob- oder gar Pneumonektomien notwendig. Eine nichtanatomische Resektion kann als Keilexzision durchgeführt werden. Dabei wird z.B. mit einem GIA-Klammernahtgerät das zu entfernende Lungenareal keilförmig ausgeklemmt und anschließend durch eine Klammernahtreihe luftdicht verschlossen. Alternativ kann das Lungenareal zwischen einer Klemme ausgeklemmt werden und anschließend mit einer Schere reseziert werden. Das Lungenparenchym wird dann über der Klemme mit einer überwindlichen Naht (PDS 4-0) luftdicht verschlossen. Bei tiefer gelegenen Metastasen muss bei dieser Technik viel gesundes Lungenparenchym mitentfernt werden, um eine Entfernung der Lungenmetastase im Gesunden zu erreichen. Infiltriert die Lungenmetastase zentrale Strukturen wie den Lappenbronchus oder Lappengefäße so kann sie nur durch eine anatomische Resektion, meist eine Lobektomie entfernt werden (Schumpelick et al., 2013; Osei-Agyemang et al., 2012). Abbildung 1 zeigt schematisch anatomische (b–d) und ein nicht anatomisches Resektionsverfahren (a). Dargestellt ist eine Keilexzision (a), Segmentektomie (b), Lobektomie (c) und Pneumonektomie (d). Die Segmentgrenzen (a, b) und Lappengrenzen (c, d) sind zur Orientierung eingezeichnet.

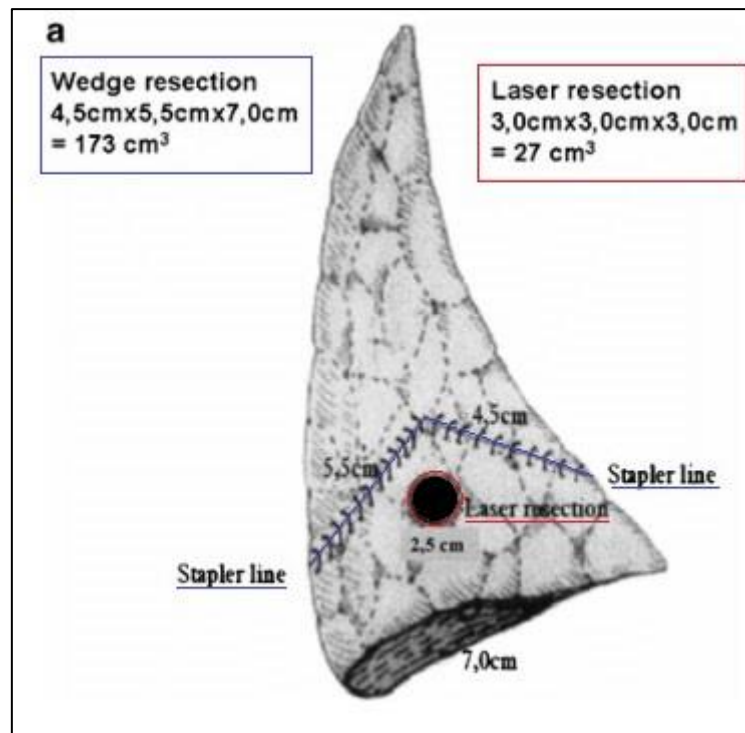


**Abbildung 1:** Resektionsverfahren: (a) atypische Resektion, (b) Segmentresektion, (c) Lobektomie, (d) Pneumonektomie (aus: Schumpelick, Bleese, & Mommsen, 2010, S. 517)

### 1.3.2. Laserchirurgie

Eine weitere Methode, sehr parenchymsparend Lungenmetastasen zu entfernen, ist die Laserresektion. Im Gegensatz zur konventionellen chirurgischen Resektion ist es mit dieser Technik möglich, auch zentral gelegene Lungenmetastasen parenchymsparend zu entfernen. Bei niedriger Laserleistung und richtiger Anwendung können Verletzungen von Bronchien und Gefäßen vermieden werden. Kirschbaum et al. (2017a) untersuchten in einem ex vivo Modell den Effekt von hoher Laserleistung auf zentrale Bronchi und Pulmonalarterien. Dabei zeigten sie, dass das Gewebe der Bronchien und Arterien lediglich in den obersten 2 mm leichte Veränderungen aufwies, das Gewebe darunter jedoch komplett unversehrt war. Diese Studie legt somit nahe, dass bei Resektionen zentral gelegener Metastasen mit einem Laser keine Verletzungen von Bronchien oder Gefäßen zu erwarten sind.

Abbildung 2 zeigt schematisch den Gewebeverlust bei einer Lungenmetastasenresektion mit einem Laser und bei einer Resektion mittels Klemme und Stapler. Dabei ist deutlich zu erkennen, dass der Gewebeverlust bei der Laserresektion mit  $27 \text{ cm}^3$  deutlich geringer ist als der bei einer Resektion mit einer Klemme ( $173 \text{ cm}^3$ ). Dies liegt insbesondere daran, dass bei der Laserresektion ein deutlich geringerer Sicherheitsabstand zum Tumor eingehalten werden kann. Der Grund dafür sind die hohen Temperaturen, die bei einer Laserresektion am Gewebe entstehen und das Tumorgewebe zerstören, sowie die hohe Geschwindigkeit, in der der Laser reseziert und koaguliert, wodurch jegliche weitere Tumorausbreitung über Blut- oder Lymphgefäße verhindert wird. Bei der Laserresektion wird daher ein Sicherheitsabstand von nur 5 mm als ausreichend angesehen (Rolle et al., 2006a)



**Abbildung 2:** Gewebeverlust bei Resektion einer 2,5 cm großen Lungenmetastase (schwarzer Punkt) mit einem Laser (rot,  $27 \text{ cm}^3$ ) und mit einer Klemme (blau,  $173 \text{ cm}^3$ ) (bearbeitet, aus: Rolle, Pereszlenyi, Koch, Bis, et al., 2006, S. 28).

Die entstehenden Resektionsflächen werden in der Regel fortlaufend übernäht, um postoperative Luftundichtigkeit zu vermeiden. Kirschbaum et al. (2014a) untersuchten die mit einem Nd:YAG Laser resezierten Schnittflächen und zeigten, dass möglicherweise eine Übernähtung des Defekts gar nicht nötig ist, da die Resektionsflächen initial luftdicht sind. Einzige Ausnahme ist, wenn sich in der Resektionsfläche ein eröffneter Bronchus befindet, was häufig bei tieferen Läsionen der Fall ist. Dann muss dieser durch eine Naht mit einem resorbierbaren Faden verschlossen werden.

Generell wäre es von Vorteil auf die Lungenparenchymnähte nach Laserresektionen zu verzichten, da gerade bei einer Vielzahl von Nähten eine relevante Restriktion der Lunge entstehen kann. Als Folge der Lungenrestriktion bleiben Resthöhlen zurück, die sich sekundär infizieren können.

Weitere Vorteile der Laserresektion sind die Koagulationsfähigkeit des Lasers, die ein blutungsfreies Arbeiten ermöglicht, und die gute Schneideigenschaft des Lasers, die



bei entsprechender Laserleistung ein zügiges Arbeiten ermöglicht. Nach jeder Laserresektion kann die betroffene Lungenhälfte palpatorisch auf weitere Lungenmetastasen untersucht werden. Nachteile sind der etwas höhere zeitliche und apparative Aufwand, sowie die Anschaffungskosten (Osei-Agyemang et al., 2012; Venuta et al., 2010).

Derzeit wird für die Laserresektion von Lungenmetastasen meist der Nd:YAG Laser mit einer Wellenlänge von 1318 nm verwendet. In verschiedenen Studien mit dem Nd:YAG Laser zeigten sich durchweg positive Resultate. Nach Resektion der Lungenmetastasen bei 328 Patienten betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 41% nach R0-Resektion und nach unvollständiger Resektion 7% (Rolle et al., 2002; Rolle et al., 2006b).

Osei-Agyemang et al. (2013) verglichen die Ergebnisse der Metastasektomie nach Laserresektion mit denen anderen Resektionstechniken, die im Zeitraum von 2005-2010 durchgeführt wurden, und konnten keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit postoperativer Komplikationen feststellen. Mit dem Laser konnte jedoch eine signifikant höhere Anzahl an Metastasen reseziert werden.

Die Vorteile der Laserresektion ermöglichen es somit, die Indikation zur Metastasektomie zu erweitern und auch für Patienten mit multifokalen Läsionen oder geringer residualer Lungenfunktion zu stellen, da durch die Laserresektion mehr gesundes Lungengewebe erhalten bleibt. Für diese Patienten besteht dadurch auch die Chance auf Heilung (Osei-Agyemang et al., 2012; Venuta et al., 2010).

### 1.3.3. Elektrokauterisation

Ein weiteres Verfahren zur pulmonalen Metastasektomie ist die Elektrokauterisation, welche erstmals von Perelman (1983) beschrieben wurde. Hierbei wird mithilfe von Wechselstrom das Gewebe in kleinen Schritten koaguliert und geschnitten. Auch zentral gelegene Metastasen können durch Elektrokauterisation entfernt werden. Durchtrennte Blutgefäße oder Bronchi müssen dabei individuell verschlossen werden. Das Verfahren ist parenchymsparend und schnell, jedoch ist die erzeugte Koagulationsschicht dünn und unregelmäßig. Gerade bei zentral gelegenen Läsionen kann es dadurch bei Durchtrennung größerer Blutgefäße zu einer mangelhaften Blutstillung kommen. Die Elektrokauterisation eignet sich daher besonders für die

Resektion kleinerer, peripher gelegener Metastasen. Der entstandene Parenchymdefekt wird am Ende mittels einer Naht verschlossen (Venuta et al., 2010; Osei-Agyemang et al., 2012; Kirschbaum et al., 2014b). Großer Nachteil der Elektrokauterisation ist der hohe Gewebeschaden, der nicht nur an der Resektionsstelle entsteht, sondern auch am umliegenden gesunden Gewebe. (Scanagatta et al., 2012; Kirschbaum et al., 2014b). Kirschbaum et al. (2014b) verglichen in einer Studie den lokalen Effekt von einem Nd:YAG Laser und einem Elektrokauter am Lungenparenchym. Dabei zeigten sie, dass mit einem monopolaren Elektrokauter im Vergleich zum Laser zwar schneller reseziert werden kann, der thermale Schaden am Lungengewebe jedoch bedeutend höher ist und die erzeugte Koagulationsschicht deutlich dünner ist, wodurch die Gefahr einer nachfolgenden Blutung oder Luftundichtigkeit erhöht ist.

Das Saline-enhanced Thermal Sealing (SETS) ist eine Weiterentwicklung der Elektrokauterisation, die solche Koagulationsschäden verhindern soll. Bei diesem Verfahren wird eine Salzlösung zwischen Gewebe und Elektrokauter gespült. Die Salzlösung unterstützt die Übertragung der Energie in das Gewebe und sorgt zudem für eine permanente Kühlung des Gewebes, wodurch Koagulationsschäden minimiert werden sollen. Einzelne Studien zeigen gute Ergebnisse dieser Methode (Yim et al., 2002; Pearson et al., 2002).

#### 1.3.4. Weitere Techniken

Es gibt noch weitere Techniken zur pulmonalen Metastasektomie, jedoch sind dabei die Erfahrungen in der Lungenchirurgie noch recht begrenzt. Zu diesen Verfahren gehören beispielsweise das LigaSure™ System und das Ultrasonic Scalpel (Harmonic Scalpel™). Das LigaSure™ Vessel Sealing-System kann zur nicht anatomischen Metastasektomie angewandt werden und ist ein elektrothermales, bipolares Gewebeversiegelungssystem. Durch die bipolare Energiezufuhr kommt es zum Verschluss von Gefäßen und dadurch zu einer lokalen Blutstillung. Das Gerät erkennt dabei die Dicke des zu koagulierenden Gewebes und reguliert selbst die Menge an zugeführter Energie, um Gewebeschäden des umliegenden Parenchyms zu verringern.

Die Erfahrungen mit diesem Gerät in der Thoraxchirurgie sind gering, auch wenn Fallserien die Effektivität dieses Verfahrens zeigen konnten. Nachteile der Technik sind jedoch längere Operationszeiten, gerade bei zentral gelegenen Metastasen, sowie Probleme bei Resektion hilusnaher Läsionen (Venuta et al., 2010; Osei-Agyemang et al., 2012; Shigemura et al., 2004; Santini et al., 2008).

Kirschbaum et al. (2015) untersuchten an Schweinelungen andere bipolare Versiegelungssysteme (marSeal®, marClamp®) hinsichtlich der erzeugten Koagulationsschicht und der Luftdichtigkeit der Resektionsflächen. Die getesteten Instrumente erzielten gute Ergebnisse und stellen somit eine interessante Alternative dar.

Das Ultrasonic Scalpel, oder auch als Harmonic Scalpel™ bekannt, erzielt durch ultrahochfrequente Schwingungen der Klinge eine Gewebedissektion und Koagulation. Eichfeld et al. (2000) zeigten durch ihre Untersuchungen, dass das Ultrasonic Scalpel eine angemessene Methode zur Behandlung von Lungenmetastasen sein kann. Auch andere Studien kamen zu der Erkenntnis, dass es mit dieser Methode zu einer guten Koagulation des Gewebes kommt. Teilweise wurde sogar gezeigt, dass die Resektionsflächen luftdicht durch das Ultrasonic Scalpel verschlossen wurden (Venuta et al., 2010; Eichfeld et al., 2000; Samancilar et al., 2007; Tanaka et al., 2006; Cakan et al., 2009).

#### 1.4. Operative Zugangswege

Als operative Zugangswege werden die laterale Thorakotomie, die mediane Sternotomie, die bilaterale Thorakosternotomie (Clamshell - Inzision) sowie die video-assistierte Thorakoskopie (VATS) gewählt.

Die laterale Thorakotomie ist bei einseitigem Tumorbefall das bevorzugt durchgeführte Verfahren. Vorteil dieses Zugangswegs ist, dass die gesamte betroffene Lunge beurteilbar ist und durchpalpiert werden kann. Nachteile sind jedoch der postoperative Muskelschmerz durch die Rippenspreizung und mögliche Probleme mit der Atmung.

Die mediane Sternotomie kann bei bilateralem Tumorbefall erfolgen. Vorteil der medianen Sternotomie ist die Möglichkeit Lungenmetastasen in einer Sitzung auf

beiden Seiten zu entfernen. Der Zugang eignet sich jedoch nur für Fälle bei denen die Metastasen peripher gelegen sind. Zudem sind ausgedehnte Resektionen, insbesondere bei Herden im Bereich des linken Unterlappens, nur eingeschränkt möglich.

Die bilaterale Thorakosternotomie (Clamshell – Inzision) gewährleistet eine exzellente Beurteilbarkeit des gesamten Thorax, führt jedoch zu verstärkten postoperativen Schmerzen sowie einer erhöhten postoperativen Morbidität.

Die video-assistierte Thorakoskopie (VATS) stellt ein minimal invasives Verfahren zur Resektion von Lungenmetastasen dar. Vorteile der VATS sind, dass nur sehr kleine Hautschnitte notwendig sind und trotzdem die Lungenoberfläche sehr gut einsehbar ist, und, dass eine Spreizung der Rippen nicht erforderlich ist, wodurch eine geringere Traumatisierung des Gewebes entsteht. Dadurch kommt es zu verminderten postoperativen Schmerzen, einer früheren Mobilisierung und damit zu weniger postoperativen Komplikationen und einem kürzeren Krankenhausaufenthalt.

Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass die Lunge nicht palpiert werden kann und dadurch Läsionen, die durch die Bildgebung nicht detektiert wurden, nicht entfernt werden können. VATS eignet sich daher besonders für die Entfernung peripher unilateral gelegener Metastasen (Hornbech et al., 2011; Internullo et al., 2008; Erhunmwunsee & D’Amico, 2009; Davidson et al., 2001; Osei-Agyemang et al., 2012; Kaifi et al., 2010).

### 1.5. Komplikationen

Zu den häufigsten Komplikationen einer pulmonalen Metastasektomie gehört das Auftreten von postoperativen Parenchymfisteln. In den meisten Fällen verschließen sich diese Undichtigkeiten innerhalb von 7 Tagen spontan. Bei 5–25 % der Patienten bleiben sie dagegen über diesen Zeitpunkt hinaus bestehen und müssen behandelt werden (Okereke et al., 2005; Drahush et al., 2016; Konstantinou et al., 2016).

Die European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) berichtet über prolongierte Parenchymfisteln nach Keilexzisionen bei 3-13% der Operationen und nach Segmentektomien bei 6-14%. Zu permanenten Luftundichtigkeiten kommt es am häufigsten nach einer Lobektomie (ESTS Database Annual Report. Silver Book, 2016).

Prolongierte Parenchymfisteln führen zu einem längeren Verbleib von Thoraxdrainagen und damit verbunden zu vermehrten postoperativen Schmerzen. Darüber hinaus besteht die Gefahr der Entwicklung eines Pleuraempyems. Zusätzlich kann eine Pneumonie aufgrund der Immobilität auftreten. Daraus resultieren wiederum ein längerer Krankenhausaufenthalt, sowie höhere Kosten für das Gesundheitssystem. Ziel eines jeden operativen Verfahrens ist die Vermeidung von postoperativen Luftundichtigkeiten (Marulli et al., 2013; Varela et al., 2005).

Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativen Parenchymfisteln sind vorbestehende Lungenerkrankungen, wie beispielsweise ein Lungenemphysem oder eine Lungenfibrose, ein erniedrigtes forciertes expiratorisches Volumen (FEV1), eine Langzeitbehandlung mit Steroiden, das männliches Geschlecht und Alter über 75 Jahren (Cerfolio et al., 2002; DeCamp et al., 2006; Abolhoda et al., 1998).

Standardmäßig werden zum Verschluss des Lungenparenchyms das Stapling und das überwendliche Übernähen mit einem resorbierbaren Faden verwendet. Der Nachteil dabei ist jedoch, dass das Lungengewebe durch diese Verfahren stark gerafft und deformiert wird. Durch die Restriktionen kann die Lunge sich nicht vollständig entfalten, was in schlimmsten Fall zu Einschränkungen der Lungenkapazität führen kann. Zudem können Resthöhlen entstehen, die sich entzünden können. Außerdem kann es trotz des Staplings oder der Übernähung zu Undichtigkeiten kommen.

Seit Jahren wird deswegen nach einer alternativen Technik zur Versiegelung des Lungenparenchyms und zur Vermeidung von postoperativen Parenchymfisteln gesucht und es wurden schon viele andere intraoperative Techniken und Hilfsmittel getestet (Wong & Goldstraw, 1997; Macchiarini et al., 1999; Zhang et al., 2012; Fuller, 2013; Zhang et al., 2014). Zwei häufig verwendete Techniken sind der chirurgische Kleber (BioGlue®) und die vliesgebundene Klebung (TachoComb® oder TachoSil®). Beim BioGlue® handelt es sich um einen Albumin-Glutaraldehyd Kleber, der in Studien eine luftdichte Versiegelung des Lungenparenchyms zeigen konnte (Tansley et al., 2006; Tsilimigras et al., 2017; Bures et al., 2016).

Bei der vliesgebundenen Klebung handelt es sich um einen kollagenen Träger, der mit Fibrinogen und Thrombin beschichtet ist. Kommt es zum Kontakt mit physiologischen Flüssigkeiten, bildet sich ein stabiles Fibringerinnsel, das den kollagenen Träger mit der Wundoberfläche fest verklebt. Die Effektivität von TachoSil® beziehungsweise

TachoComb® zur Vermeidung von postoperativen Luftundichtigkeiten konnte in einigen Studien gezeigt werden (Filosso et al., 2013; Lang et al., 2004; Anegg et al., 2007). Zwar konnten diese Methoden in Studien zufriedenstellende Ergebnisse zeigen, jedoch konnte sich keine davon bisher konsequent gegen das Stapling oder die Übernähung durchsetzen. Ein weiterer möglicher Ansatz zur Vermeidung von postoperativen Parenchymfisteln ist die Kombination zweier Verfahren wie beispielsweise Kleber und Elektroauter (Nishida et al., 2017).

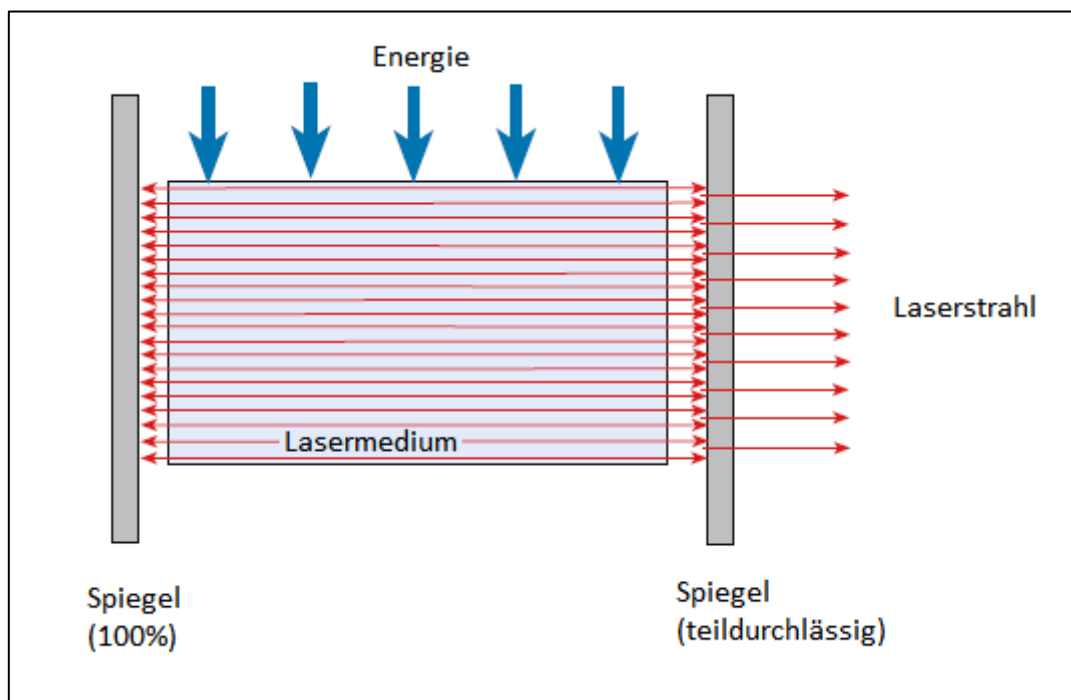
In den letzten Jahren hat sich zudem die Laserresektion zunehmend etabliert, mit der das Gewebe gleichzeitig geschnitten und versiegelt werden kann. Dies geschieht dadurch, dass durch die thermische Wirkung der Laserstrahlung die Alveolarsepten miteinander verschmelzen, wodurch eine dicke, mehrschichtige, luftdichte Schicht entsteht. Darüber hinaus kann die Lunge sich stark zusammenziehen, wodurch die Blutstillung und der Verschluss der Alveolen begünstigt werden. Die Gefäß- und Alveolenversiegelung des Lasers kann verstärkt werden, indem man mit dem Laserstrahl bei geringerer Leistung noch einmal über die Resektionsfläche fährt (Rolle, et al., 1988; LoCicero et al., 1985; Cole & Wolfe, 1987).

Marulli et al. (2013) verglichen in einer Studie die Staplertechnik zum Verschluss von interlobulären Fissuren mit der Lasertechnik. Dabei beurteilten sie beide Techniken als effektiv und vergleichbar und beobachteten außerdem, dass es unter der Laserbehandlung zu einem schnelleren postoperativen Verschluss der Luftundichtigkeiten kommt. Sie erklärten es damit, dass durch die Laserresektion das umliegende Lungengewebe nur wenig deformiert und geschädigt wird, sodass die Lunge ihre volle Elastizität behält. Dies führt postoperativ zu einer besseren Entfaltung der gesamten Lunge, was einen schnellen Verschluss der Undichtigkeiten und damit eine schnellere Heilung begünstigt. So können Krankenhausaufenthaltszeiten reduziert und postoperative Komplikationen verringert werden.

## 1.6. Lasertechnologie

### 1.6.1. Aufbau eines Lasers

Das Wort Laser steht für *light amplification by stimulated emission of radiation*, also Lichtverstärkung durch stimulierte Strahlenemission. Ein Laser besteht aus drei Hauptkomponenten: 1. einem aktiven Medium, das dem Laser seinen Namen gibt und aus einem Festkörper, einem Gas oder einer Flüssigkeit besteht, 2. einer Energiequelle und 3. einem Resonator, einem System aus zwei Spiegeln, wobei einer teildurchlässig ist, dieser also das Licht nicht zu 100% reflektiert. Abbildung 3 zeigt schematisch den Aufbau eines Lasers.



**Abbildung 3:** Schematischer Laseraufbau (bearbeitet, aus: Landthaler & Hohenleutner, 2006, S. 8)

Tabelle 4 zeigt eine Auswahl aktiver Medien von Lasern, die in der Medizin zum Einsatz kommen.

**Tabelle 4:** Lasermedien: gasförmig, flüssig, fest (eigene Tabelle)

Lasermedium		
gasförmig	flüssig	fest
CO <sub>2</sub>	Farbstoffe	Neodym (Nd:YAG)
Argon		Thulium
Helium-Neon		Kaliumtitanylphosphat (KTP)
Excimer		Holmium (Ho:YAG)
		Erbium (Er:YAG)

Vereinfacht funktioniert ein Laser folgendermaßen: Das aktive Medium wird durch die zugeführte Energie aktiviert, wodurch die Elektronen des Mediums auf ein höheres Energieniveau gehoben werden. Die Elektronen haben jedoch das Bestreben einen energiearmen Zustand zu halten und geben die Energie in Form von Photonen wieder ab (spontane Emission). Das Photon wird durch die beiden Spiegel reflektiert und passiert so mehrmals das Lasermedium. Auf diese Weise wird die Laserstrahlung verstärkt, da das Photon dabei die Emission eines weiteren Photons stimulieren kann, was zu einer Kettenreaktion führt. Der Strahlung tritt durch den teildurchlässigen Spiegel aus dem Laser heraus, und der Resonator legt die Richtung des Laserstrahls fest. Charakteristisch für jeden Laser sind die vom aktiven Medium erzeugte Wellenlänge der Laserstrahlung, die Leistung und die Impulsdauer (Morris & Malt, 1994a; Hirner & Weise, 2008; Raulin & Karsai, 2013).



### 1.6.2. Entwicklung der Laserchirurgie

Den Grundstein für die Entwicklung eines Lasers legte 1917 Albert Einstein mit seiner Theorie über die stimulierte Emission und die Lichtausbreitung in Wellenpaketen (Photonen). 1951 wurde von Charles H. Townes der MASER entwickelt, welcher mit Mikrowelle statt mit Licht arbeitete und der Vorläufer des Lasers war. 1960 entwickelte Theodore H. Maimann den ersten funktionierenden Laser, bei dem es sich um einen gepulsten Rubinlaser handelte. Diese Erfindung entwickelte sich schnell weiter, sodass in den folgenden zehn Jahren die ersten Helium-Neon-Laser, Diodenlaser, Argonionenlaser, CO<sub>2</sub>-Laser, Nd:YAG Laser, Farbstofflaser und Excimerlaser entwickelt wurden. Zur gleichen Zeit fanden auch die ersten medizinischen Anwendungen des Lasers statt. So wendete Charles J. Campbell 1961 erstmals einen Laser in der Augenheilkunde an, und 1963 wurde die erste therapeutische Behandlung mit einem Laser in der Dermatologie durch L. Goldman durchgeführt. In der Chirurgie finden Laser seit den 70er Jahren ihre Anwendung (Raulin & Karsai, 2013; Morris & Malt, 1994b).

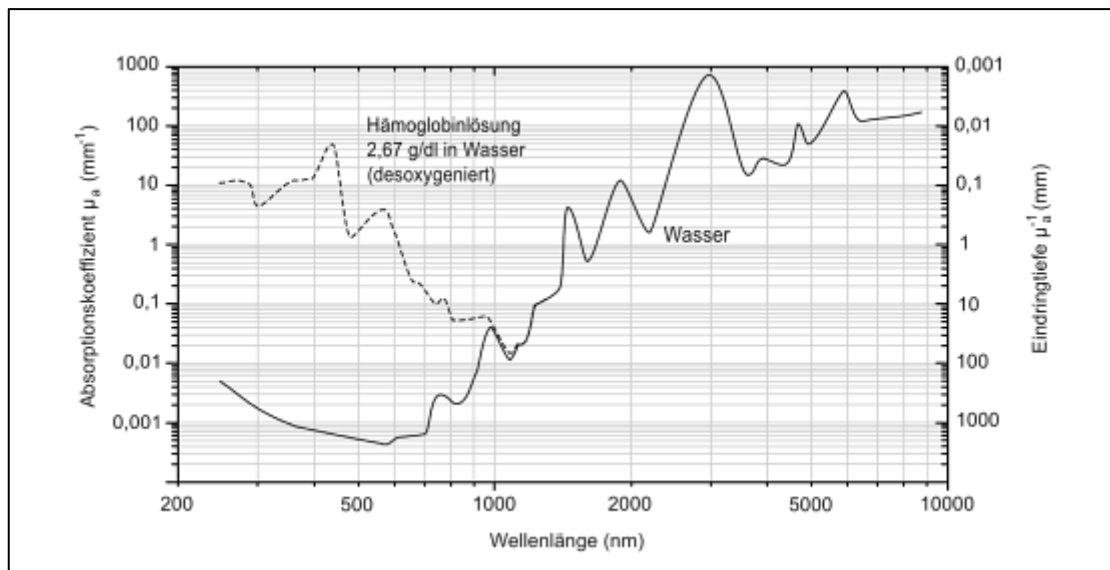
In der Thoraxchirurgie wurden Laser zunächst nur in der Bronchoskopie eingesetzt, z.B. zum Abtragen obstruktiver Neoplasien. Die weitere Anwendung eines Lasers in der Thoraxchirurgie begann Mitte der 1980er Jahre, als LoCicero den CO<sub>2</sub>-Laser für die Lungenchirurgie vorschlug. Schnell zeigte sich jedoch, dass der CO<sub>2</sub>-Laser dafür ungeeignet ist, da er zwar über sehr gute Schneidefähigkeiten verfügt, jedoch kaum koaguliert, was für die gut durchblutete Lunge von großem Nachteil ist (LoCicero et al., 1985). Daraufhin wurde der Nd:YAG Laser mit einer Wellenlänge von 1064 nm durch Forschungsgruppen in den USA, Japan und Europa getestet. Doch auch dieser Laser erbrachte unbefriedigende Ergebnisse, da bei Resektionen zentraler Metastasen unzureichende Schneide- und Koagulationseigenschaften beobachtet wurden (Moghissi et al., 1988; Branscheid et al., 1992).

1988 veröffentlichten Rolle et al. eine Studie, in der gezeigt wurde, dass der Nd:YAG Laser mit einer Wellenlänge von 1318 nm genau über die gewünschten Eigenschaften verfügt: gute Schneide- und Koagulationsfähigkeit sowie luftdichter Verschluss des Gewebes. Jedoch war die Leistung dieses Nd:YAG Lasers für den routinemäßigen Einsatz zu gering. Mit den Jahren konnte jedoch die Leistung von anfangs 25 auf über

100 Watt gesteigert werden, wodurch der Laser immer mehr Anwendung in der Lungenchirurgie fand (Rolle et al., 1988; Rolle et al., 2006a; Venuta et al., 2010).

### 1.6.3. Laserwirkung am Gewebe

Das aktive Medium eines Lasers (Gas, Festkörper, Farbstoff/Flüssigkeit) erzeugt Laserlicht in einer bestimmten Wellenlänge. Beim Durchtritt der Laserstrahlung durch Gewebe wird diese gewebespezifisch absorbiert. Im Gewebe haben Wasser und Hämoglobin als Absorber die größte Bedeutung, da menschliche Zellen zu einem großen Anteil aus Wasser bestehen und im Blut viel Hämoglobin vorhanden ist. Die aufgenommene Energie wird im Gewebe in Form von thermischer Energie, also Wärme, wieder abgegeben. Diese thermische Wirkung des Laserlichts auf das Gewebe ermöglicht verschiedene Anwendungsmöglichkeiten zu chirurgischen Zwecken. Temperaturen von etwa 60°C im Gewebe lassen das Eiweiß koagulieren und ermöglichen so eine Blutstillung in Form eines Gefäßverschlusses und damit ein blutungsfreies Arbeiten. Bei ca. 100°C kann durch Vaporisierung des Gewebewassers eine gute Schneidewirkung erzielt werden, und bei noch höheren Temperaturen karbonisiert das Gewebe und führt zum Gewebeverschluss. Das Ausmaß der Temperaturerhöhung sowie die Eindringtiefe ins Gewebe sind abhängig von der Energie der Strahlung, also von Leistung und Wellenlänge des Lasers, der Dauer der Bestrahlung sowie von der Art des Gewebes, also dessen Absorptionskoeffizient und Temperaturleitfähigkeit.



**Abbildung 4:** Absorptionskoeffizient von Hämoglobin und Wasser bei unterschiedlicher Wellenlänge, sowie die Eindringtiefe der Wellenlängen (aus: Eichler & Eichler, 2010, S.416)

Abbildung 4 zeigt den Absorptionskoeffizienten und die Eindringtiefe unterschiedlicher Wellenlängen für Wasser und Hämoglobin. Die Werte unterliegen einigen Schwankungen, jedoch kann man vereinfacht Folgendes sagen:

- Je höher die Wellenlänge ist, desto höher ist die Absorption durch Wasser und desto geringer ist die Eindringtiefe in das Gewebe. Umgekehrt gilt, je niedriger die Wellenlänge ist, desto schlechter ist die Absorption durch Wasser und desto tiefer dringt folglich die Strahlung in das Gewebe ein.
- Je höher die Wellenlänge, desto geringer die Absorption des Lichts durch Hämoglobin und desto höher folglich die Eindringtiefe. Je niedriger die Wellenlänge, desto höher der Absorptionskoeffizient für Hämoglobin und desto geringer die Eindringtiefe.

Daraus lässt sich schließen, dass Laser mit geringer Wellenlänge gut koagulieren, weil hier die Absorption durch Hämoglobin hoch ist, und damit die thermische Wirkung des Laserlichts den stärksten Effekt an Blutgefäßen und am Blut zeigt. Ebenso bedeutet es, dass Laser mit hoher Wellenlänge besonders gute Schneidefähigkeiten zeigen, da hier der Absorptionskoeffizient für Wasser am höchsten ist. Dies führt durch den thermischen Effekt des Laserstrahls zum Verdampfen des Gewebes. Die unterschiedliche Art und Energie der Laserstrahlung ermöglicht somit den Einsatz eines

Lasers zum Schneiden, Koagulieren und Veröden. Gewebeschäden können bei richtigem Einsatz des Lasers gering gehalten werden, da die Laserstrahlung nur so tief in das Gewebe eindringt, bis sie von einem Medium absorbiert wird. Die Eindringtiefe ist bei einem hohen Absorptionskoeffizienten gering, so dass die Laserwirkung lokal beschränkt bleibt, und der Gewebeschaden gering gehalten wird (Eichler & Eichler, 2010; Raulin & Karsai, 2013).

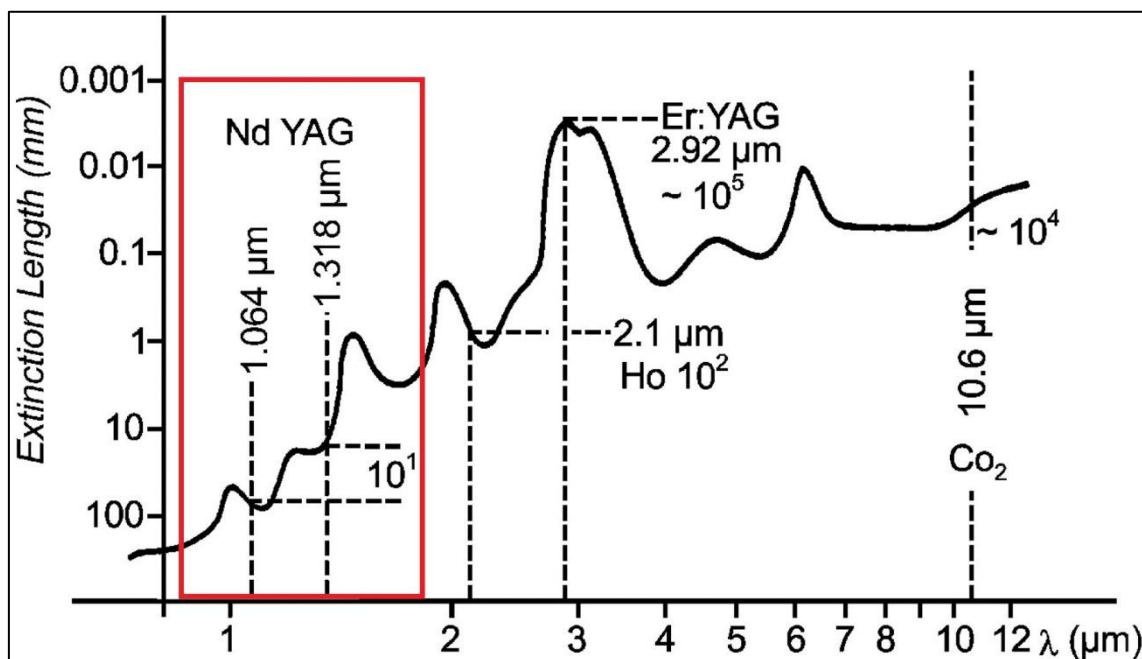
Lungengewebe besitzt einen sehr hohen Wasseranteil von 80%, eine sehr geringe Gewebsdichte von  $0,15 \text{ g/cm}^3$ , eine hohe Gefäßdichte, einen variablen Luftgehalt in den Alveolen sowie eine hohe Elastizität und die Fähigkeit, sich zusammenzuziehen und auszudehnen. Aufgrund dieser Eigenschaften eignet sich das Lungengewebe sehr gut für eine Laserbehandlung. Dafür benötigt man einen Laser mit guten Schneideeigenschaften sowie starker Koagulation, um starke Blutungen und Luftundichtigkeiten zu vermeiden. Das Laserlicht sollte stark von Wasser absorbiert werden, da das Lungengewebe einen hohen Wassergehalt aufweist, und somit geringe thermische Schäden und gutes Schneiden gewährleistet werden können. Ein Laser mit diesen Eigenschaften ist beispielsweise der Nd:YAG Laser, aber auch der in diesen Experimenten verwendete Thulium Laser (Rolle & Pereszlenyi, 2005; Venuta et al., 2010).

#### 1.6.4. Nd:YAG Laser

Der **N**eodym-dotierte **Y**ttrium-**A**luminium-**G**ranat-Laser, kurz Nd:YAG Laser, ist der bedeutendste Festkörperlaser und emittiert eine Wellenlänge von 1064 nm oder 1318 nm. Die Leistung des Nd:YAG Lasers kann je nach Bedarf reguliert werden, wobei die in der Chirurgie maximal verwendete Leistung 120 Watt beträgt. Der Laser kann als Nichtkontaktlaser oder Kontaktlaser verwendet werden. Als Nichtkontaktlaser wird der Laserstrahl mithilfe eines Handstückes fokussiert und trifft dann mit dem vom Operateur gewünschten Abstand auf die Lungenoberfläche. Dies ermöglicht ein präzises und hygienisches Arbeiten, da kein direkter Kontakt mit dem Gewebe zustande kommt. Alternativ dazu kann man mit dem Laser auch als Kontaktlaser arbeiten. Dabei hält man die Laserfaser mit einem Handstück fest und schneidet dann

mit der Laserfaser direkt das Gewebe, wie mit einem Skalpell. Nachteilig an diesem Verfahren ist jedoch, dass die Laserfaser leicht an Leistung verliert. Dies kann beispielsweise bei starker Verkohlung des Gewebes passieren, oder wenn die Laserfaser sich durch die hohe Hitze gegebenenfalls selbst entzündet. Bei Leistungsverlust muss die Laserfaser gekürzt und abisoliert werden, um weiter verwendet werden zu können.

Der Nd:YAG Laser verfügt über gute Koagulations- und Schneideeigenschaften, so dass die Anwendungsgebiete sehr vielseitig sind, und neben der Verwendung zur Entfernung von Lungenmetastasen beispielsweise auch die Behandlung von Netzhautschäden und Glaukomen in der Ophthalmologie, die Entfernung von Hämangiomen in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und die Lithotripsie in der Urologie umfassen (Hirner & Weise, 2008; Grehn, 2012).



**Abbildung 5:** Vereinfachte schematische Darstellung des Absorptionsspektrums von Wasser (nach Bayly) (bearbeitet, aus: Rolle & Pereszlenyi, 2005, S.2)

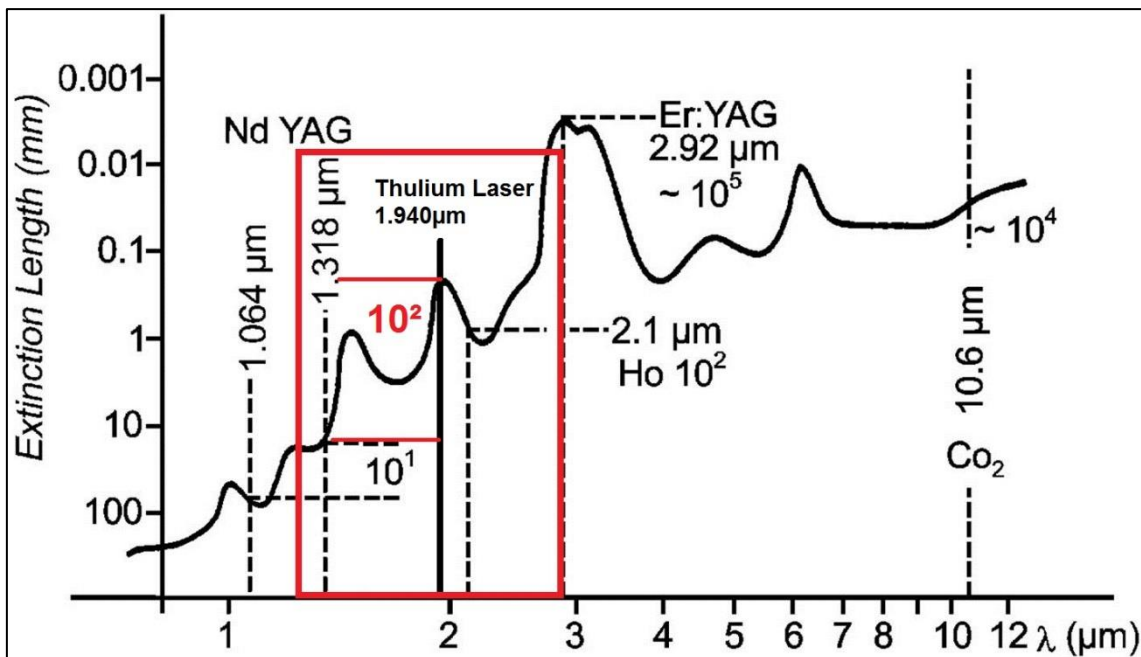
Abbildung 5 zeigt das Absorptionsspektrum von Wasser bei unterschiedlichen Wellenlängen. Gut erkennbar ist hierbei der Unterschied zwischen dem Nd:YAG Laser mit einer Wellenlänge von 1064 nm und dem mit einer Wellenlänge von 1318 nm. So ist die Absorption von Wasser bei einer Wellenlänge von 1318 nm etwa 10-mal höher

als bei 1064 nm. Dies erklärt die bessere Schneidewirkung des Nd:YAG Lasers mit einer Wellenlänge von 1318 nm und die daraus resultierende vermehrte Verwendung dieses Lasers zur pulmonalen Metastasektomie, bei welcher eine gute Schneidewirkung Grundvoraussetzung ist. Kirschbaum et al. (2017b) untersuchten in einer Studie den lokalen Effekt des Nd:YAG Lasers mit einer Wellenlänge von 1064 nm und 1320 nm am Lungenparenchym. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Nd:YAG Laser mit einer Wellenlänge von 1320 nm ein besseres Verhältnis an Koagulation und Vaporisation bietet und damit für Lungenparenchymresektionen besser geeignet ist.

#### 1.6.5. Thulium Laser

Der Thulium Laser gehört ebenfalls zu den Festkörperlasern und arbeitet bei einer Wellenlänge von 1940 nm. Der in unseren Versuchen verwendete Thulium Laser Vela® QI (Firma Starmedtec GmbH, Starnberg, Deutschland) verfügt über eine maximale Leistung von 30 Watt. Das Prinzip des Thulium Lasers ist das eines Kontaktlasers, d.h. mit der Laserfaser wird das Gewebe direkt geschnitten, wodurch es zu dem oben beschriebenen Leistungsabfall durch Abnutzung kommen kann.

Die Schneide- und Koagulationseigenschaften dieses Lasers sind aufgrund seiner Wellenlänge gut.



**Abbildung 6:** Vereinfachte schematische Darstellung des Absorptionsspektrums von Wasser (nach Bayly) (bearbeitet, aus Rolle & Pereszlenyi, 2005, S.2)

Betrachtet man Abbildung 6 und vergleicht den Absorptionsgrad von Wasser bei der Wellenlänge von 1940 nm des Thulium Lasers mit der Wellenlänge von 1318 nm des Nd:YAG Lasers, so stellt man fest, dass die Absorption von Wasser bei der Wellenlänge des Thulium Lasers etwa 100fach so hoch ist wie die Absorption bei 1318 nm. Somit ist die Schneideleistung des Thulium Lasers noch um einiges besser und exakter als die des Nd:YAG Lasers. Durch die hohe Absorption des vom Thulium Laser emittierten Laserlichts durch Wasser wird darüber hinaus die Eindringtiefe und damit die Schädigung des umliegenden Gewebes gering gehalten.

#### 1.6.6. Klinische Erfahrungen mit dem Thulium Laser

Bisher wird der Thulium Laser vorwiegend in der Urologie zur Resektion von benignen Prostatahyperplasien (BPH) eingesetzt. Als Goldstandard der Behandlung einer BPH gilt zwar nach wie vor die transurethrale Prostataresektion (TURP), allerdings zeigten verschiedene Studien, dass durch die Laserresektion mit einem Thulium Laser ähnlich gute, wenn nicht gar bessere Ergebnisse erzielt werden können. Insbesondere das exakte Schneiden und der geringe thermische Schaden bei gleichzeitig guter Hämostase wurden beim Arbeiten mit dem Thulium Laser als besonders gut bewertet.

Darüber hinaus konnten durch die Laserresektion ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, ein geringerer Bluttransfusionsbedarf und eine kürzere Katheterisierung im Vergleich zur TURP beobachtet werden. Somit konnte sich die Laserresektion in der Urologie als ein sicheres und effizientes alternatives Verfahren etablieren (Yan et al., 2013; Sun et al., 2015; Zhu et al., 2015; Kyriazis et al., 2015).

Zudem wurde der Thulium Laser in der Urologie bereits zur Behandlung von Blasenkarzinomen eingesetzt (Zhang et al., 2015; Zhang et al., 2017).

In der Neurochirurgie gab es erste Einsätze des Thulium Lasers z.B. zur Entfernung von intrakraniellen Meningeomen oder zur Behandlung von hypothalamischen Hamartomen (Calisto et al., 2014; Passacantilli et al., 2013; Ludwig et al., 2007).

In der Nephrologie wurde der Thulium Laser zur Entfernung von Nierenzellkarzinomen und zur Nephrektomie eingesetzt (Sciarra et al., 2013; Thomas et al., 2013).

Auch in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Dermatologie wurde der Thulium Laser getestet, beispielsweise in der Nasennebenhöhlenchirurgie oder zur Behandlung von laryngotrachealen Erkrankungen und photodermalen Schäden (Passacantilli et al., 2015; Weiss et al., 2013; Ayari-Khalfallah et al., 2008).

Weitere erfolgreiche Einsätze des Thulium Lasers gab es in der Endoskopie und in der Gynäkologie bei der Behandlung von Kondylomata (Tontini et al., 2017; Cho et al., 2013; Blokker et al., 2013; Henes et al., 2015).

In all diesen Fachbereichen wurden besonders die gute Schneideleistung und hämostatische Wirkung des Thulium Lasers betont, und das Arbeiten mit dem Laser als sicher und effizient beschrieben.

Aufgrund dieser positiven Erfahrungen mit dem Thulium Laser und seiner Eigenschaften ist ein Einsatz des Thulium Lasers in der Thoraxchirurgie, z.B. zur pulmonalen Metastasektomie, durchaus sinnvoll. Der Thulium Laser kann eine gute oder gar bessere Alternative zum bisher in der Lungenchirurgie verwendeten Nd:YAG Laser darstellen.



## 2. Fragestellung

Bei Lungenparenchymresektionen mit einem Nd:YAG Laser werden in der Regel die Resektionsflächen übernäht, um die postoperative Rate an Parenchymfisteln zu reduzieren. Im ungünstigsten Fall wird dadurch jedoch eine deutliche Restriktion der Lunge verursacht. Alternativ zum Nd:YAG Laser kann auch der Thulium Laser zur Lungenparenchymresektion eingesetzt werden. Der Thulium Laser könnte für eine bessere Gewebedichtigkeit sorgen, da dessen höhere Wellenlänge stärker vom wasserhaltigen Lungengewebe absorbiert wird, und damit die Laserwirkung am Gewebe höher ist.

Da bisher Untersuchungen zu diesem Thema fehlen, wird in dieser Arbeit anhand eines experimentellen Modells untersucht, ob eine initiale Luftdichtigkeit nach nicht anatomischer Resektion mit dem Thulium Laser unter Beatmung besteht. Außerdem wird untersucht wie hoch die Berstdrücke der unterschiedlich tiefen Resektionsflächen sind. Der Berstdruck wird dabei als der Druck definiert, bei dem eine initial luftdichte Resektionsfläche luftundicht wird. Unsere Untersuchung wollen wir mit Laserfasern unterschiedlicher Dicke und bei verschiedenen Laserleistungen durchführen.

### 3. Material und Methodik

Mit einem Thulium Laser Vela® QI wurden nicht anatomische Lungenresektionen unterschiedlicher Tiefe (0,5 cm, 1,0 cm, 2,0 cm) an parakardialen Lungenlappen frisch geschlachteter Schweine durchgeführt. Anhand der drei Resektionstiefen wurde untersucht, ob die Wirkung des Lasers durchgehend gleich bleibt oder ob es zu einer Wirkabschwächung bei zunehmender Resektionstiefe kommt. Die gewählten Resektionstiefen entsprachen einer oberflächlichen (0,5 cm), einer mitteltiefen (1,0 cm) und einer tiefen Resektion (2,0 cm).

Der parakardiale Lappen eignete sich für unsere Versuche sehr gut, da er einerseits klein war und andererseits über die gleiche Anatomie wie die großen Lappen verfügte. Die Resektionsflächen wurden unter Beatmung der Lungen auf ihre Dichtigkeit geprüft und unter Steigerung des Beatmungsdrucks wurde der Berstdruck ermittelt. Die Untersuchungen wurden mit drei unterschiedlich dicken Laserfasern (230 µm, 365 µm, 600 µm) und bei zwei unterschiedlich hohen Wattstärken (10 W, 30 W) durchgeführt, um die bestmögliche Laserwirkung zu ermitteln. Wir wählten 30 Watt und 10 Watt, da 30 Watt die maximale Leistung des getesteten Thulium Lasers ist, und 10 Watt, also ein Drittel der maximalen Leistung, da dies einen guten Vergleich dazu darstellt.

Mit den drei unterschiedlich dicken Laserfasern konnten wir die Vor- und Nachteile von einer sehr dünnen und flexiblen Laserfaser (230 µm) im Vergleich zu einer dicken und stabilen Faser (600 µm) testen und hatten dazu mit der 365 µm Faser eine mittlere Dicke der beiden anderen Fasern.

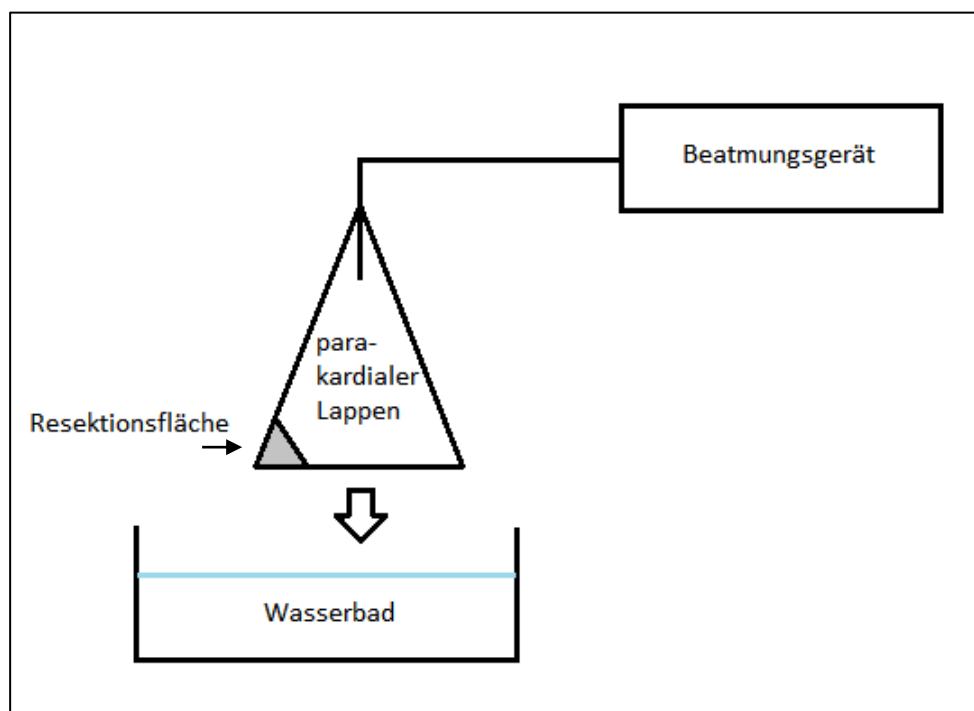
#### 3.1. Präparation der parakardialen Lappen

Zunächst wurden die beim Schlachten der Schweine entnommenen Herz-Doppellungenpräparate auf ihre Unversehrtheit überprüft, da beim relativ groben Schlachtvorgang leicht kleine Verletzungen der empfindlichen Organe entstehen können. Beschädigte Lappen wurden verworfen, um Verfälschungen der Ergebnisse zu vermeiden. Anschließend wurde der parakardiale Lappen identifiziert und vorsichtig von den beiden Lungenflügeln und vom Herzen abpräpariert. Dabei wurde der den parakardialen Lappen versorgende Hauptbronchus sowie die Lappenpulmonalarterie und der Venenconfluens zunächst dargestellt und anschließend durchtrennt. Nach

vollständiger Präparation wurde der Lappen erneut auf seine Unverletztheit überprüft und anschließend in eine feuchte Kompresse gewickelt und schnellstmöglich ins Labor transportiert, um ein Austrocknen des Lappens zu vermeiden. Die Entfernung zwischen dem Schlachthof und dem Labor betrug ca. 10 Minuten.

### 3.2. Durchführung der Experimente

Im Labor wurden das Beatmungsgerät (Cicero EM mit PM 8060, Firma Dräger, Lübeck, Deutschland) und der Thulium Laser angeschaltet und auf Funktionstüchtigkeit überprüft (Selbsttest). Eine Schale mit Wasser wurde bereitgestellt, in die später die beatmeten Lungenlappen eingetaucht wurden, um sie auf ihre Luftdichtigkeit zu überprüfen. Anschließend wurde der Hauptbronchus des parakardialen Lappens mit einem Beatmungstubus (VYGON 520.35 oral tube, Firma Braun, Melsungen, Deutschland) intubiert, mit einem Kabelbinder fixiert und mit dem Beatmungsgerät verbunden. Abbildung 7 zeigt schematisch den Versuchsaufbau.

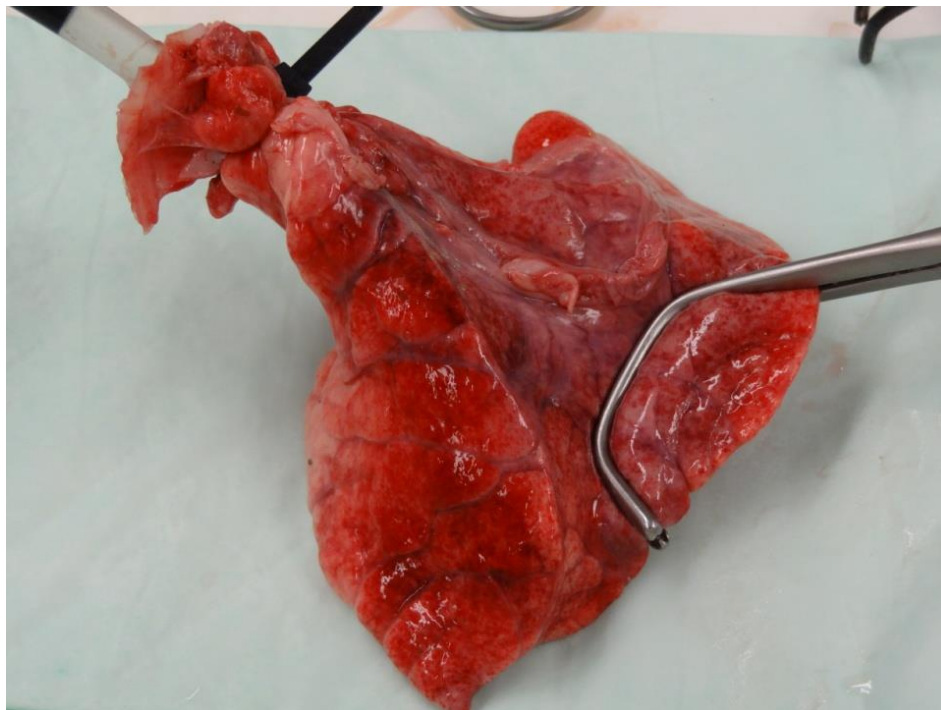


**Abbildung 7:** schematischer Versuchsaufbau (eigene Grafik)

Am Beatmungsgerät wurde ein positiv-endexpiratorischer Druck (PEEP) von 5 mbar, eine Beatmungsfrequenz von 20 l/min und ein inspiratorischer Druck ( $P_{\text{insp}}$ ) von 15 mbar eingestellt. Unter diesen Bedingungen wurden die Lungenlappen normofrequent beatmet. Dabei wurde darauf geachtet, dass der gesamte Lappen gut belüftet wurde. War dies nicht der Fall oder wurden kleinste Luftundichtigkeiten festgestellt, wurde der Lappen verworfen.

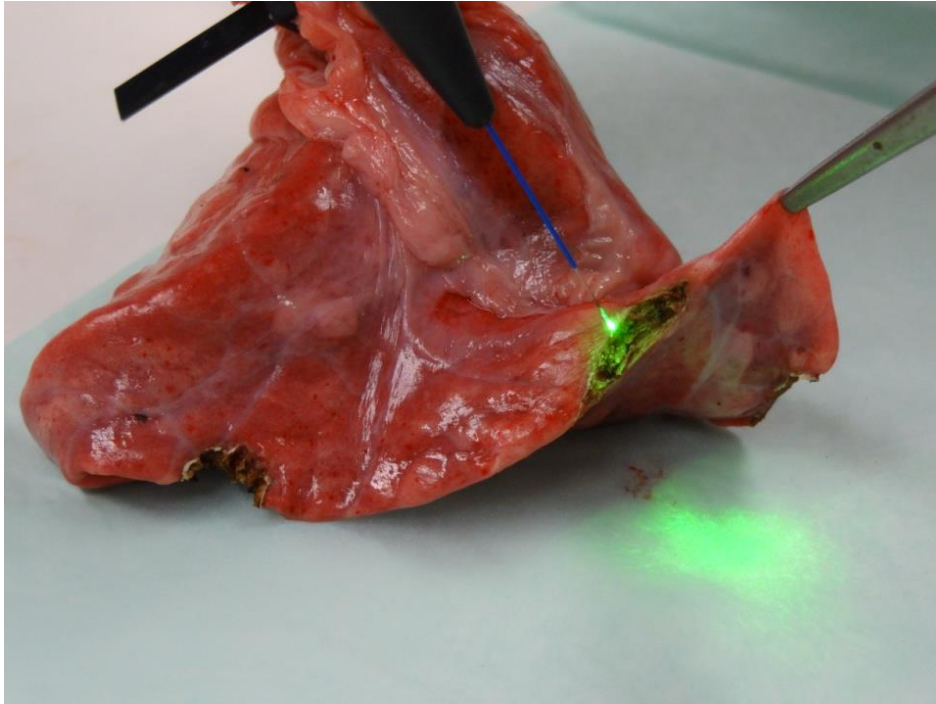
Mithilfe einer Satinsky-Klemme wurden die Resektionsstellen auf dem unbelüfteten parakardialen Lappen markiert und dann mit dem Thulium Laser reseziert. Die Satinsky-Klemme gewährleistete dabei reproduzierbare Läsionen.

Abbildung 8 zeigt einen intubierten, unbelüfteten parakardialen Schweinelungenlappen, an dem die Resektionsstelle mit einer Satinsky-Klemme markiert ist.



**Abbildung 8:** Parakardialer Lappen mit einer Satinsky-Klemme (eigenes Bild)

Abbildung 9 zeigt die Schnittfläche einer zuvor markierten Stelle nach Resektion mit dem Thulium Laser.



**Abbildung 9:** Lungenresektion mit dem Thulium Laser (eigenes Bild)

Es wurden Läsionen in folgenden drei Resektionstiefen markiert: 0,5 cm, 1,0 cm und 2,0 cm. Jede Resektionstiefe wurde mit jeder Laserfaser (230  $\mu\text{m}$ , 365  $\mu\text{m}$ , 600  $\mu\text{m}$ ) und bei beiden Wattstärke (10 W, 30 W) durchgeführt. Dadurch entstanden 18 Gruppen (s. Tabelle 5):

**Tabelle 5:** Experimentelle Gruppen (eigene Tabelle)

<b>Gruppe</b>	<b>Laserfaser</b>	<b>Leistung</b>	<b>Resektionstiefe</b>
1	230 µm	10 W	0,5 cm
2	230 µm	10 W	1,0 cm
3	230 µm	10 W	2,0 cm
4	230 µm	30 W	0,5 cm
5	230 µm	30 W	1,0 cm
6	230 µm	30 W	2,0 cm
7	365 µm	10 W	0,5 cm
8	365 µm	10 W	1,0 cm
9	365 µm	10 W	2,0 cm
10	365 µm	30 W	0,5 cm
11	365 µm	30 W	1,0 cm
12	365 µm	30 W	2,0 cm
13	600 µm	10 W	0,5 cm
14	600 µm	10 W	1,0 cm
15	600 µm	10 W	2,0 cm
16	600 µm	30 W	0,5 cm
17	600 µm	30 W	1,0 cm
18	600 µm	30 W	2,0 cm

In jeder Gruppe wurden die Versuche 12-mal durchgeführt. Diese Fallgröße  $n = 12$  wurde zuvor aufgrund von Voruntersuchungen durch eine Power Analyse berechnet (Software G Power, Institut für Psychologie, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, Deutschland).

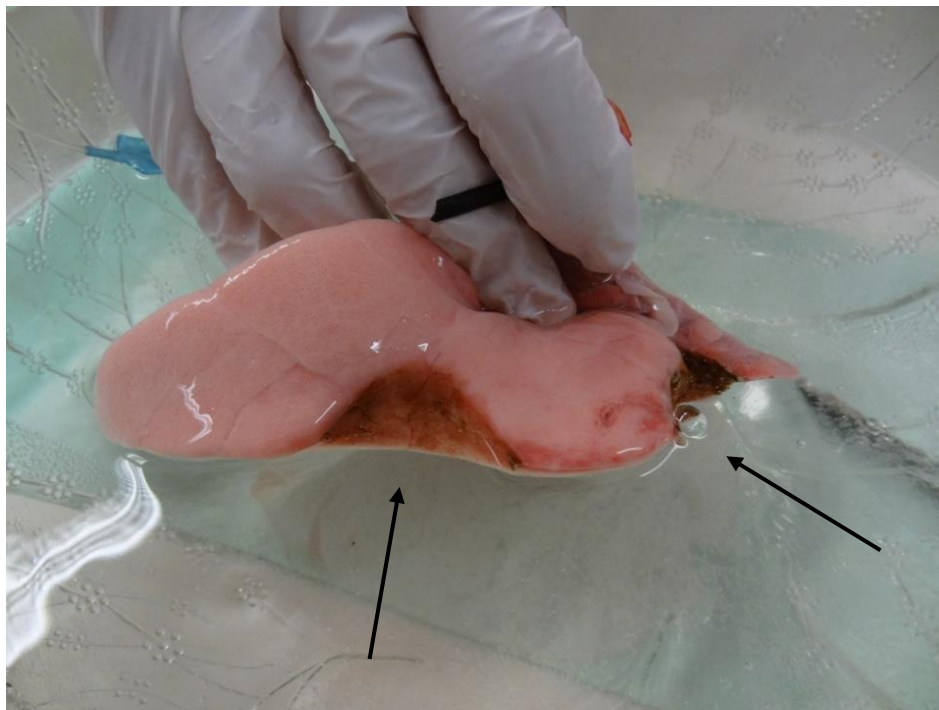
Nach erfolgter Resektion wurde der Lappen erneut für 15 Minuten unter oben genannten Bedingungen beatmet. Um auch kleinste Luftundichtigkeiten besser erkennen zu können, wurde der Lappen unter Beatmung in die Wasserschale gehalten.

Dabei zeigte sich eine eventuelle Undichtigkeit durch aufsteigende Blasen.

Die Dichtigkeit der Resektionsflächen wurde mithilfe eines von Macchiarini et al. (1999) eingeführten Dichtigkeitsscore beurteilt. Dabei gilt 0 = völlig dicht, 1 = einzelne Blasen (<5), 2 = vermehrte Blasen (>5), und 3 = große Undichtigkeit (Blasenstrahl). Dieser Score hat sich durch einige folgende Studien allgemein etabliert (Moser et al., 2008; Tan et al., 2011; Marulli et al., 2013; Tansley et al., 2006).

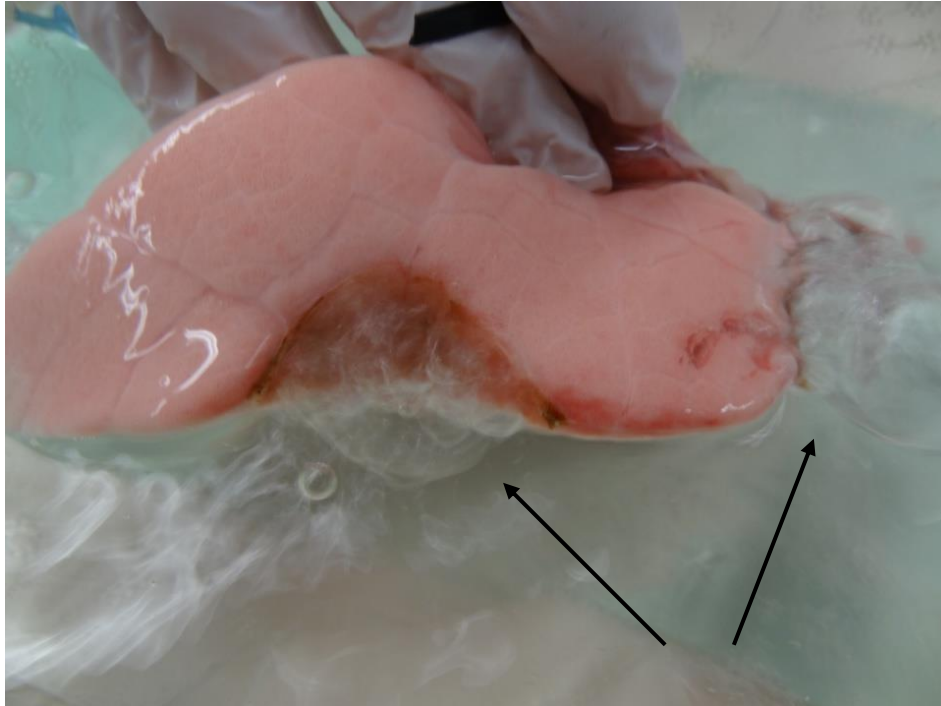
Notiert wurde außerdem, wo an der Resektionsfläche die Undichtigkeit auftrat. Abbildung 10 und 11 zeigen beispielhaft einige Dichtigkeitsscores.

Auf Abbildung 10 zeigt der linke Pfeil auf eine unter Beatmung luftdichte Resektionsstelle (Dichtigkeitsscore 0) und der rechte Pfeil auf eine Resektionsstelle mit einer kleinen Undichtigkeit (Dichtigkeitsscore 1).



**Abbildung 10:** Resektionsstelle mit Dichtigkeitsscore 0 (links) und 1 (rechts)  
(eigenes Bild)

Abbildung 11 zeigt einen belüfteten parakardialen Lappen mit starker Luftleckage an den Resektionsstellen (Dichtigkeitsscore 3).



**Abbildung 11:** Resektionsstellen mit Dichtigkeitsscore 3 (eigenes Bild)

Um den Berstdruck der Resektionsflächen zu ermitteln, wurde der Inspirationsdruck schrittweise um je 5 mbar gesteigert. Der Berstdruck war erreicht, sobald die Resektionsfläche erste Undichtigkeiten (Bläschen) zeigte. Verwendet wurden hier nur die Lappen, die zuvor unter normofrequenter Beatmung luftdicht waren.

Am Ende der Versuche wurde eine Probe der Resektionsfläche für die histologische Untersuchung entnommen, um anhand dieser einen Eindruck über die Breite der Koagulationszone, die durch den Thulium Laser erzeugt wurde, zu erlangen. Die Gewebeschnitte wurden senkrecht zur Resektionslinie durchgeführt und anschließend mit einer Hämatoxylin Eosin (HE) Färbung angefärbt.

Von einem parakardialen Lappen wurde außerdem eine Computertomographie mit Rekonstruktion des Bronchialbaums angefertigt. Mithilfe dieser ließ sich bildlich darstellen, bei welcher Resektionstiefe Bronchi angeschnitten wurden.



### 3.3. Statistische Auswertung

Die Berechnung der mittleren Berstdrücke und der mittleren Dicke der Koagulationszonen mit deren Standardabweichung erfolgte mit Hilfe des Statistik Programmes GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, USA).

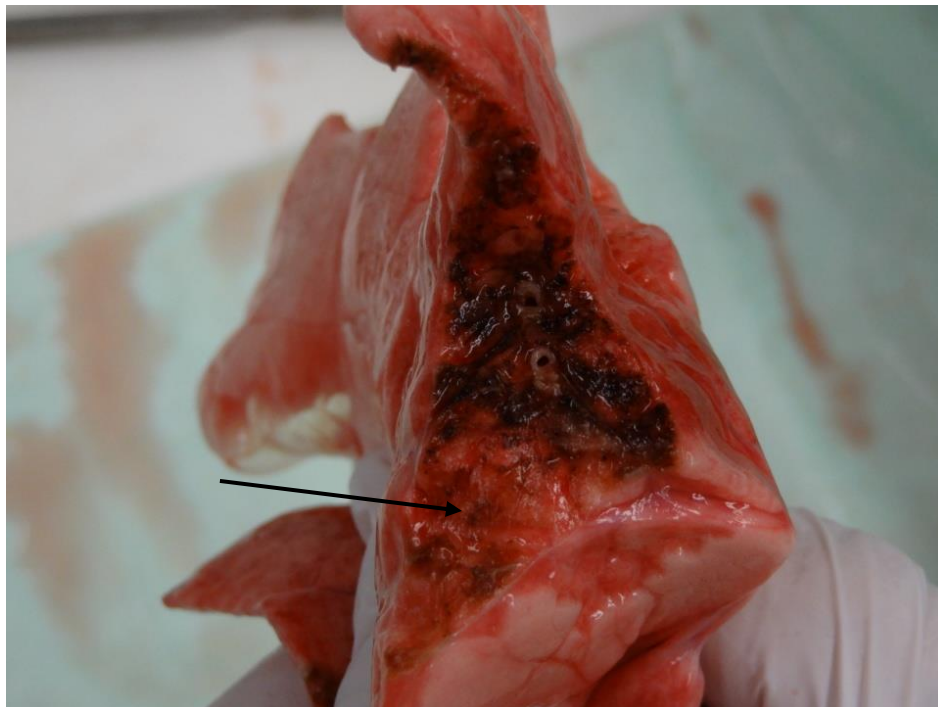
Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests, einem nicht parametrischen Test, wurde die Signifikanz der Ergebnisse beurteilt. Für die mittleren Berstdrücke wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  und für die Breite der Koagulationszone von  $p < 0,001$  festgelegt.

Die Breite der Koagulationszone wurde mit Hilfe des Bildbearbeitungsprogrammes Image J (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA) ausgemessen.

#### 4. Ergebnisse

##### 4.1. Beobachtungen während der Experimente

Beim Arbeiten mit dem Thulium Laser fielen uns besonders die gute Schneidefähigkeit des Lasers bei allen Faserdicken auf, was ein leichtes und schnelles Resezieren ermöglichte. Auch die 2,0 cm tiefen Resektionen ließen sich mit dem Laser skalpellartig leicht schneiden. Dabei war die Schneidefähigkeit umso besser, je dicker die Laserfaser und je höher die Leistung des Lasers waren. Die Koagulation des Lasers war hingegen teilweise nicht ganz so stark. Dies fiel uns besonders bei den dünnen Laserfasern und bei schwacher Leistung auf. Dabei beobachteten wir eine nicht komplett gleichmäßige und nicht gleich starke Verkohlung des Gewebes. Abbildung 12 zeigt eine Resektionsfläche, die im unteren Bereich nicht ganz so stark koaguliert wurde wie im oberen Bereich, erkennbar an der helleren Farbe des Parenchyms.



**Abbildung 12:** Unterschiedlich starke Koagulation der Resektionsfläche (eigenes Bild)

Des Weiteren kam es hin und wieder dazu, dass die Laserfaser durch das Arbeiten so stark verkohlt wurde, dass wir sie neu präparieren mussten.

Die verwendeten Lungen ließen sich über den Tubus gut beatmen und entfalteten sich vollständig. Undichtigkeiten an den Resektionsflächen beobachteten wir besonders an Stellen, an denen durch die Laserresektion ein kleiner Segmentbronchus eröffnet wurde, und an den Stellen, an denen der Laser das Gewebe nicht ganz so stark koagulierte hatte.

Tabellen 6 und 7 zeigen die gemessenen Luftdichtigkeitsscores bei 10 Watt und 30 Watt. Wenn es zu Luftleckagen kam, beobachteten wir bei 10 Watt und bei 30 Watt am häufigsten einen Dichtigkeitsscore von 2.

**Tabelle 6:** Häufigkeit der Luftdichtigkeitsscores (Grade 0/1/2/3) bei 10 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
<b>230</b>	9/1/2/0	8/2/2/0	6/0/2/4
<b>365</b>	10/1/1/0	8/0/3/1	7/0/2/3
<b>600</b>	12/0/0/0	12/0/0/0	12/0/0/0

**Tabelle 7:** Häufigkeit der Luftdichtigkeitsscores (Grade 0/1/2/3) bei 30 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
230	8/2/2/0	9/1/2/0	5/0/3/4
365	10/0/2/0	12/0/0/0	8/0/2/2
600	12/0/0/0	12/0/0/0	12/0/0/0

#### 4.2. Prozentuale Luftdichtigkeit der Resektionsflächen

##### 4.2.1. Leistung 10 Watt

Mit der 230 µm Laserfaser waren bei einer Laserleistung von 10 Watt nach 0,5 cm tiefer Resektion neun der zwölf parakardialen Lungenlappen bei normofrequenter Beatmung und einem inspiratorischen Druck von 15 mbar sowie einem positiven endexpiratorischen Druck von 5 mbar luftdicht. Bei den Resektionen von 1,0 cm bzw. 2,0 cm Tiefe waren 65% bzw. 50% der Resektionsflächen initial luftdicht.

Verwendete man an Stelle der 230 µm Laserfaser die 365 µm Laserfaser, so waren bei einer Resektionstiefe von 0,5 cm 85% der Resektionsflächen luftdicht. Bei 2,0 cm Resektionstiefe waren nur noch 60% luftdicht.

Mit der 600 µm Laserfaser gab es bei allen drei Resektionstiefen keine Undichtigkeiten (s. Tabelle 8).

**Tabelle 8:** Luftdichtigkeit (in %) der Resektionsflächen bei 10 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
<b>230</b>	75	65	50
<b>365</b>	85	65	60
<b>600</b>	100	100	100
Werte sind gerundet angegeben			

#### 4.2.2. Leistung 30 Watt

Bei einer Leistung von 30 Watt und unter Verwendung der 230 µm Laserfaser waren 65% der 0,5 cm tiefen Resektionen initial luftdicht. Bei 2,0 cm tiefen Resektionen waren es nur noch 40%.

Mit der 365 µm Laserfaser waren 100% der 1,0 cm tiefen Resektionen luftdicht, bei 2,0 cm Tiefe waren ein Drittel undicht.

Auch hier waren mit der 600 µm Laserfaser alle Resektionsflächen unter Beatmung initial luftdicht (s. Tabelle 9).

**Tabelle 9:** Luftdichtigkeit (in %) der Resektionsflächen bei 30 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
<b>230</b>	65	75	40
<b>365</b>	85	100	65
<b>600</b>	100	100	100
Werte sind gerundet angegeben			

#### 4.3. Mittlere Berstdrücke der Resektionsflächen

##### 4.3.1. Leistung 10 Watt

Der mittlere Berstdruck lag mit der 230 µm Laserfaser und einer Resektionstiefe von 0,5 cm bei  $30,4 \pm 11,9$  mbar und sank bis auf einen Wert von  $20,4 \pm 7,2$  mbar bei 2,0 cm Resektionstiefe ab. Verwendete man die 365 µm Laserfaser, so lag der mittlere Berstdruck bei einer Resektionstiefe von 0,5 cm bei  $29,7 \pm 16,6$  mbar, bei 1,0 cm bei  $20,4 \pm 7,0$  mbar und bei 2,0 cm Resektionstiefe bei  $17,1 \pm 2,6$  mbar. Mit der 600 µm Faser erreichte man bei einer 0,5 cm tiefen und 1,0 cm tiefen Resektion ähnlich hohe mittlere Berstdrücke. Erst bei der 2,0 cm tiefen Resektion sank der Wert auf  $25,6 \pm 2,8$  mbar ab. Tabelle 10 zeigt die ermittelten mittleren Berstdrücke mit deren Standardabweichung.

**Tabelle 10:** Mittlere Berstdrücke (in mbar) der Resektionsflächen bei 10 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
<b>230</b>	30,4 ± 11,9	23,3 ± 10,0	20,4 ± 7,2
<b>365</b>	29,7 ± 16,6	20,4 ± 7,0	17,1 ± 2,6
<b>600</b>	39,6 ± 2,6	38,7 ± 3,0	25,6 ± 2,8
Werte sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung			

Vergleicht man die ermittelten mittleren Berstdrücke der drei Resektionstiefen mit Hilfe des p-Wertes so zeigt sich, dass unter Verwendung der 230 µm Laserfaser der mittlere Berstdruck bei 2,0 cm tiefer Resektion signifikant niedriger ( $p = 0,02$ ) war als bei 0,5 cm Resektionstiefe. Auch unter Verwendung der anderen beiden Laserfasern war der mittlere Berstdruck bei der 2,0 cm tiefen Resektion im Vergleich zur 0,5 cm tiefen Resektion signifikant erniedrigt. Zwischen der 1,0 cm und 2,0 cm Resektionstiefe gab es keinen signifikanten Unterschied der mittleren Berstdrücke bei allen drei Fasern. Bei dem Vergleich 0,5 cm und 1,0 cm Resektionstiefe war lediglich unter Verwendung der 365 µm Laserfaser der mittlere Berstdruck signifikant verändert ( $p = 0,04$ ). Tabelle 11 zeigt die ermittelten p-Werte von dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Resektionstiefen.

**Tabelle 11:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Resektionstiefen bei 10 Watt. (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0.5 vs. 1.0	0.5 vs. 2.0	1.0 vs. 2.0
<b>230</b>	0,18	0,02*	0,59
<b>365</b>	0,04*	0,004*	0,35
<b>600</b>	0,55	< 0,001*	< 0,001
* = signifikante Werte; Signifikanzniveau $p < 0,05$			

Betrachtet man die mittleren Berstdrücke aller 0,5 cm tiefen Resektionen, so war der erreichte mittlere Berstdruck nach Resektion mit der 600 µm Laserfaser signifikant höher als mit der 365 µm ( $p = 0,03$ ) oder 230 µm ( $p = 0,01$ ) Faser. Auch bei der 1,0 cm und 2,0 cm tiefen Resektion war der mittlere Berstdruck mit der 600 µm Laserfaser deutlich signifikant erhöht im Vergleich zu den erreichten Werte mit der 365 µm Faser. Zwischen der 230 µm Laserfaser und der 365 µm Laserfaser gab es bei allen drei Resektionstiefen keinen signifikanten Unterschied. Tabelle 12 zeigt die errechneten p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Laserfasern.

**Tabelle 12:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Laserfasern bei 10 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0.5	1.0	2.0
<b>230 vs. 365</b>	0,78	0,43	0,63
<b>230 vs. 600</b>	0,01*	0,001*	0,08
<b>365 vs. 600</b>	0,03*	< 0,0001*	< 0,0001*

\* = signifikante Werte; Signifikanzniveau  $p < 0,05$

#### 4.3.2. Leistung 30 Watt

Mit der 230 µm Laserfaser wurde in den drei verschiedenen Schnitttiefen ein mittlerer Berstdruck zwischen  $17,1 \pm 3,3$  mbar und  $21,7 \pm 5,3$  mbar erreicht.

Unter Verwendung der 365 µm Faser lag der mittlere Berstdruck bis zu einer Tiefe von 1 cm bei nahezu 30 mbar, erst bei einer Resektionstiefe von 2 cm sank der Wert auf  $18,3 \pm 3,2$  mbar ab. Der Einsatz der 600 µm Laserfaser erbrachte bei der flachsten Resektion einen mittleren Berstdruck von  $41,6 \pm 3,2$  mbar. Dieser Wert sank bei zunehmender Resektionstiefe ab und lag bei 2 cm Tiefe bei  $33,7 \pm 4,8$  mbar.

Tabelle 13 zeigt die errechneten mittleren Bersdrücke mit deren Standardabweichungen.

**Tabelle 13:** Mittlere Berstdrücke (in mbar) der Resektionsflächen bei 30 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0,5	1,0	2,0
<b>230</b>	19,2 ± 4,1	21,7 ± 5,3	17,1 ± 3,3
<b>365</b>	29,2 ± 16,0	29,6 ± 15,0	18,3 ± 3,2
<b>600</b>	41,6 ± 3,2	38,2 ± 2,5	33,7 ± 4,8
Werte sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung			

Vergleicht man mittels dem p-Wert die Ergebnisse des mittleren Berstdrucks der drei Resektionstiefen miteinander sieht man, dass mit allen Laserfasern der mittlere Berstdruck bei der 1,0 cm tiefen Resektion signifikant höher liegt, als bei der 2,0 cm tiefen Resektion. Zwischen den Ergebnissen der 0,5 cm tiefen Resektion und der 1,0 cm tiefen Resektion gibt es nur bei Einsatz der 600 µm Laserfaser einen signifikanten Unterschied. Der mittleren Berstdruck bei 0,5 cm Resektionstiefe im Vergleich zu dem bei 2,0 cm Resektionstiefe ist unter Verwendung der 365 µm ( $p = 0,04$ ) und der 600 µm ( $p = 0,0006$ ) Laserfaser signifikant erhöht. Tabelle 14 stellt die ermittelten p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der verschiedenen Resektionstiefen dar.

**Tabelle 14:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Resektionstiefen bei 30 Watt (eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0.5 vs. 1.0	0.5 vs. 2.0	1.0 vs. 2.0
<b>230</b>	0,28	0,26	0,03*
<b>365</b>	0,9	0,04*	0,005*
<b>600</b>	0,02*	0,0006*	0,004*
* = signifikante Werte; Signifikanzniveau $p < 0,05$			



Vergleicht man die Ergebnisse der drei Fasern untereinander zeigt sich, dass die mittleren Berstdrücke unter Einsatz der 600 µm Laserfaser bei allen drei Resektionstiefen signifikant höher lagen als unter Verwendung der 230 µm oder 365 µm Laserfaser. Zwischen der 230 µm Laserfaser und der 365 µm Laserfaser gab es bei den drei Resektionstiefen keinen signifikanten Unterschied. Tabelle 15 zeigt die ermittelten p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der verschiedenen Laserfasern.

**Tabelle 15:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Berstdrücke der drei Laserfasern bei 30 Watt (eigene Tabelle)

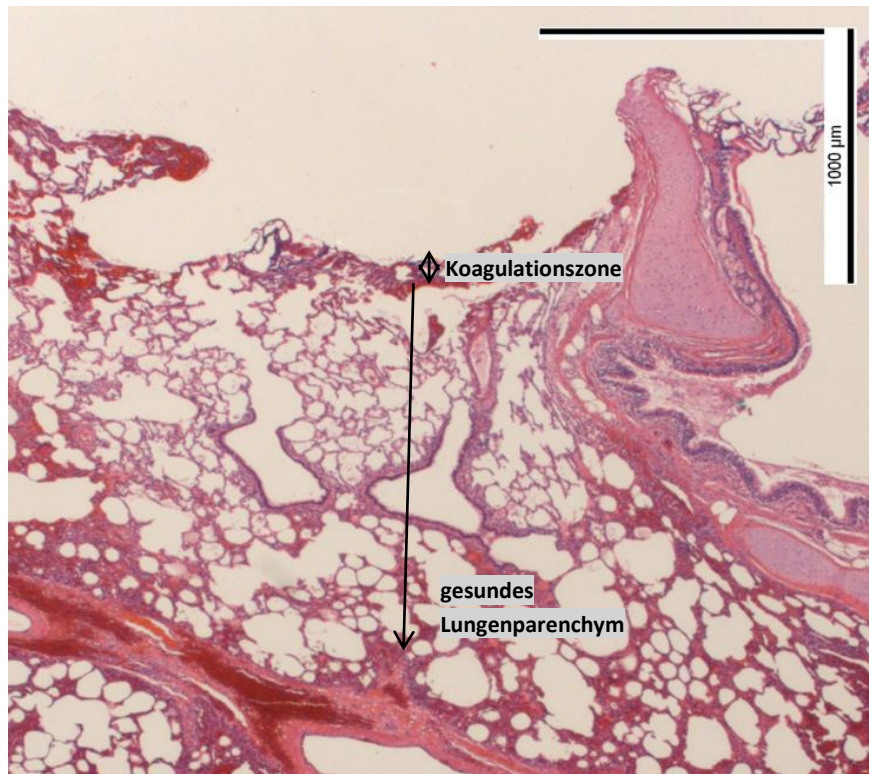
Laserfaser (µm)	Resektionstiefe (cm)		
	0.5	1.0	2.0
<b>230 vs. 365</b>	0,12	0,32	0,37
<b>230 vs. 600</b>	< 0,0001*	< 0,0001*	< 0,0001*
<b>365 vs. 600</b>	0,03*	0,03*	< 0,0001*
* = signifikante Werte; Signifikanzniveau $p < 0,05$			

#### 4.4. Histologische Untersuchung der Resektionsflächen

##### 4.4.1. Leistung 10 Watt

Insgesamt zeigte die histologische Untersuchung, dass bei einer Leistung von 10 Watt alle Resektionsflächen eine relativ schmale Koagulationszone hatten. Die Koagulationsschicht war dabei umso breiter, je dicker die Laserfaser war. Des Weiteren zeigte die Histologie der Schnitte, dass das Lungenparenchym unter der Koagulationszone völlig unverändert und unversehrt war.

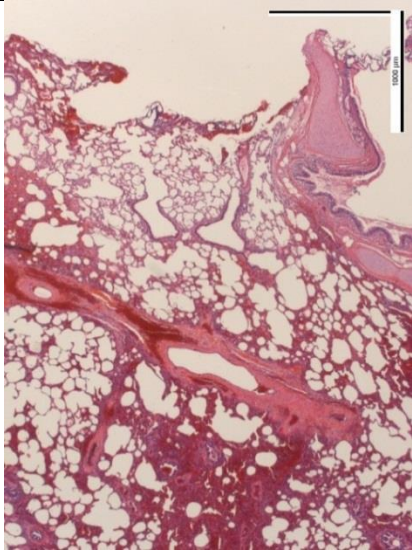
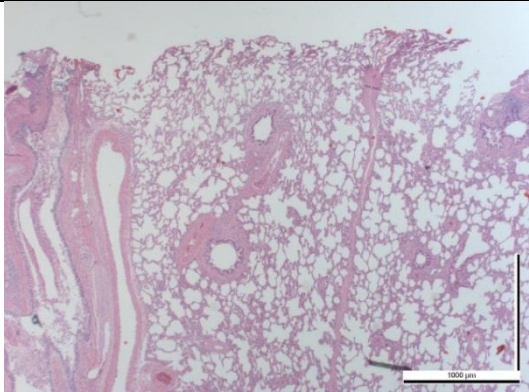
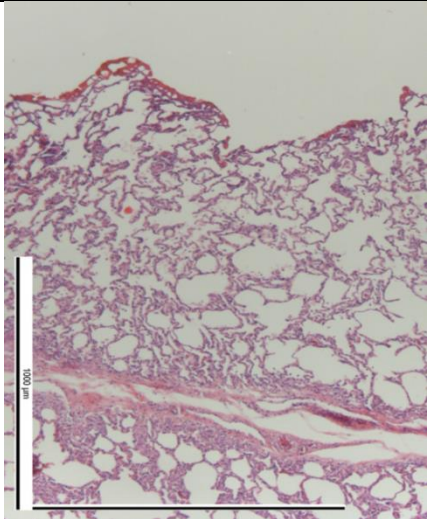
Abbildung 13 zeigt das histologische Bild eines Schnittes mit der 230 µm Laserfaser bei 10 Watt. Gut erkennbar ist die Koagulationszone, die scharf abgrenzbar ist vom darunterliegenden, unveränderten Lungenparenchym.



**Abbildung 13:** Histologisches Bild (HE-Färbung, 12,5-fache Vergrößerung) einer Resektion bei 10 Watt und mit der 230 µm Laserfaser. Eingezeichnet sind die Koagulationszone und das darunter liegende, gesunde Lungenparenchym (eigenes Bild).

Mit der 230 µm Laserfaser konnte eine Koagulationsschicht mit einer mittleren Dicke von  $80 \pm 5,2$  µm erzielt werden, und mit der 365 µm Faser eine von  $102 \pm 10,4$  µm Dicke. Bei der 600 µm Faser war die mittlere Koagulationszone  $145 \pm 8,2$  µm breit. Tabelle 16 zeigt die histologischen Bilder und die mittlere Dicke der Koagulationszone nach Laserresektion mit den drei Laserfasern bei 10 W.

**Tabelle 16:** Histologische Untersuchung der Resektionsflächen und mittlere Dicke der Koagulationszone nach Laserresektion bei 10 W mit 3 Thulium Laserfaser (230 µm, 365 µm, 600 µm; eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Histologie	Koagulationszone (µm)
230		80,0 ± 5,2
365		102,0 ± 10,4
600		145,0 ± 8,2
Werte sind angegeben als Mittelwert ± Standardabweichung; Histologie: HE-Färbung, 12,5-fache Vergrößerung		

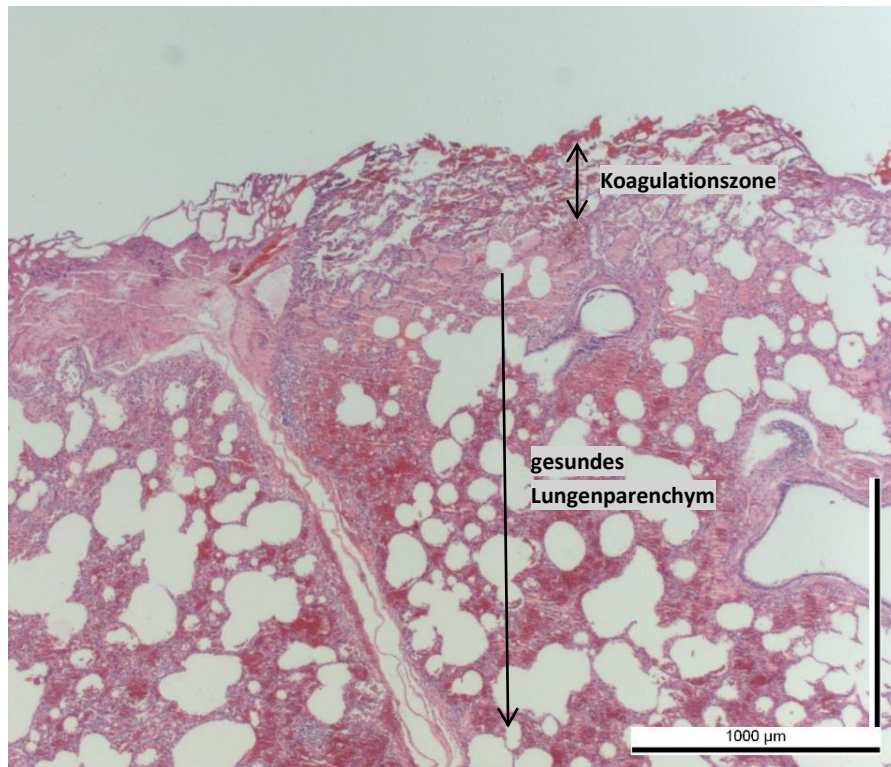
Die mittlere Dicke der Koagulationszone ist mit der 600 µm Laserfaser signifikant höher als mit der 230 µm oder 365 µm Laserfaser ( $p < 0,001$ ). Auch der Vergleich der 365 µm Laserfaser mit der 230 µm zeigt einen signifikanten Unterschied der mittleren Dicke der Koagulationszone. Tabelle 17 zeigt die errechneten p –Werte aus dem Vergleich der mittleren Dicken der Koagulationszone der drei Laserfasern.

**Tabelle 17:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Dicken der Koagulationszone der drei Laserfasern bei 10 Watt (eigenen Tabelle)

<b>Laserfaser (µm)</b>	<b>P-Wert</b>
<b>230 vs. 365</b>	< 0,001*
<b>230 vs. 600</b>	< 0,001*
<b>365 vs. 600</b>	< 0,001*
* = signifikante Werte; Signifikanzniveau $p < 0,001$	

#### 4.4.2. Leistung 30 Watt

Durch die Erhöhung der Leistung des Lasers auf 30 Watt konnte mit allen Laserfasern eine dickere Koagulationszone erreicht werden als bei einer Leistung von 10 Watt. Auch hier galt: je dicker die Faser, desto breiter der Koagulationssaum. Ebenso wurde auch hier das darunter liegende Lungenparenchym durch die Laserresektion nicht beschädigt. Abbildung 14 zeigt das histologische Präparat, das aus einem Schnitt mit der 600 µm Faser bei 30 Watt angefertigt wurde. Die Koagulationszone und das unveränderte Lungengewebe sind markiert.

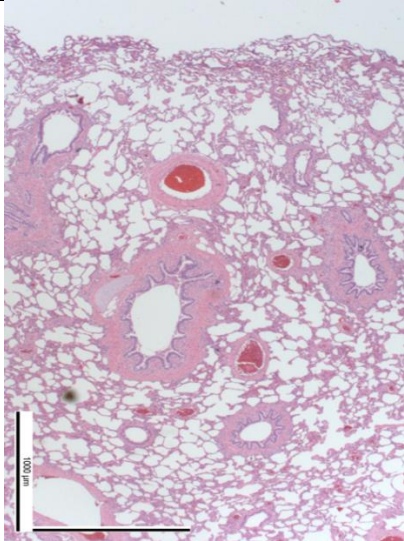
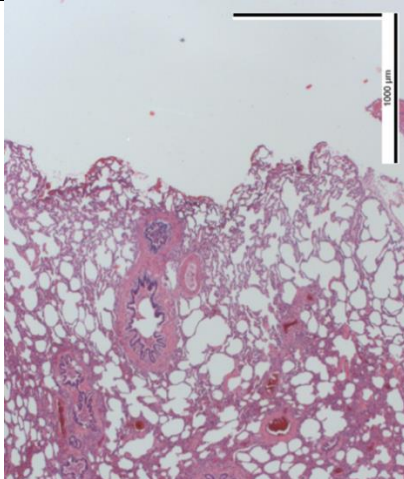
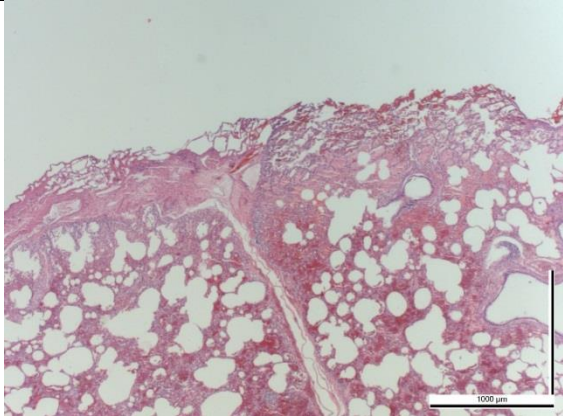


**Abbildung 14:** Histologisches Bild (HE-Färbung, 12,5-fache Vergrößerung) einer Resektion bei 30 Watt mit der 600 µm Faser. Eingezeichnet sind die Koagulationszone sowie das darunter liegende, gesunde Lungenparenchym (eigenes Bild).

Die mittlere Dicke der Koagulationszone lag mit der 230 µm Laserfaser bei  $120 \pm 8,4$  µm, mit der 365 µm Faser bei  $164,4 \pm 10,6$  µm, und mit der 600 µm Faser konnte eine  $315,5 \pm 6,4$  µm dicke Koagulationszone erzeugt werden. Tabelle 18 fasst die Ergebnisse noch einmal zusammen und zeigt die dazugehörigen histologischen Bilder.



**Tabelle 18:** Histologische Untersuchung der Resektionsflächen und mittlere Dicke der Koagulationszone nach Laserresektion bei 30 W mit 3 Thulium Laserfaser (230 µm, 365 µm, 600 µm; eigene Tabelle)

Laserfaser (µm)	Histologie	Koagulationszone (µm)
230		$120,0 \pm 8,4$
365		$164,4 \pm 10,6$
600		$315,5 \pm 6,4$

Werte sind angegeben als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung; Histologie: HE-Färbung, 12,5-fache Vergrößerung

Der Vergleich der mittleren Dicken der Koagulationszone der drei Laserfasern untereinander mit Hilfe des p-Wertes zeigt, dass die mittlere Dicke der Koagulationszone zwischen allen Fasern signifikant verändert ist ( $p < 0,001$ ). Tabelle 19 zeigt die p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Koagulationszone der drei Laserfasern.

**Tabelle 19:** p-Werte aus dem Vergleich der mittleren Dicken der Koagulationszone der drei Laserfasern bei 30 Watt (eigenen Tabelle)

Laserfaser ( $\mu\text{m}$ )	P-Wert
<b>230 vs. 365</b>	$< 0,001^*$
<b>230 vs. 600</b>	$< 0,001^*$
<b>365 vs. 600</b>	$< 0,001^*$
* = signifikante Werte; Signifikanzniveau $p < 0,001$	

## 5. Diskussion

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob nach einer Lungenparenchymresektion mit einem Thulium Laser die Resektionsflächen initial luftdicht sind und welchem Druck diese Flächen standhalten können ohne luftundicht zu werden (Berstdruck). Eine initiale Luftdichtigkeit und hohe Berstdrücke würden bedeuten, dass auf die sonst übliche Übernähung der Resektionsflächen verzichtet werden könnte. Dadurch würde das Lungengewebe nicht so stark gerafft und deformiert, was eine schnellere und bessere Lungenentfaltung und Heilung mit sich bringen würde. Bei Arbeiten mit dem derzeit vorwiegend zu Lungenparenchymresektionen verwendeten Nd:YAG Laser werden die Resektionsstellen meist überwendlich übernäht, da eine absolute Luftdichtigkeit insbesondere der tiefen Resektionsflächen nicht garantiert werden kann (Rolle & Pereszlenyi, 2005; Marulli et al., 2013; Venuta et al., 2010). Eine vollständige Luftdichtigkeit würde somit einen entscheidenden Vorteil des Thulium Lasers gegenüber dem Nd:YAG Laser darstellen.

### 5.1. Prozentuale Luftdichtigkeit

Unsere Untersuchungen zur initialen Luftdichtigkeit ergaben, dass mit der 230 µm und 365 µm Laserfaser bis zu einer Resektionstiefe von 1 cm bei einer Laserleistung von 10 Watt 65–85% der Resektionsflächen initial luftdicht waren. Bei einer Resektionstiefe von 2 cm sank die Luftdichtigkeit sogar weiter auf 50–60%. Dies sind insgesamt unbefriedigende Ergebnisse, da, um auf eine Übernähung verzichten zu können, eine initiale Luftdichtigkeit von 100% gewährleistet sein muss. Ansonsten ist das Risiko zu hoch, postoperative Komplikationen, wie z.B. eine Pneumonie oder ein Empyem, zu entwickeln, die eine Reoperation notwendig machen. Dies würde außerdem einen längeren Krankenhausaufenthalt und eine höhere Gefährdung des Patientenlebens bedeuten und sollte somit, wenn möglich, verhindert werden.

Selbst durch die Steigerung der Laserleistung auf 30 Watt blieben die Ergebnisse mit der 230 µm Laserfaser mit 40–75% Luftdichtigkeit unbefriedigend. Bei der 365 µm Laserfaser konnte durch die höhere Leistung bis zu einer Resektionstiefe von 1 cm eine nahezu 100%ige Luftdichtigkeit erreicht werden. Diese Ergebnisse könnten einen Einsatz der 365 µm Laserfaser bei flachen Resektionen auch ohne Übernähung

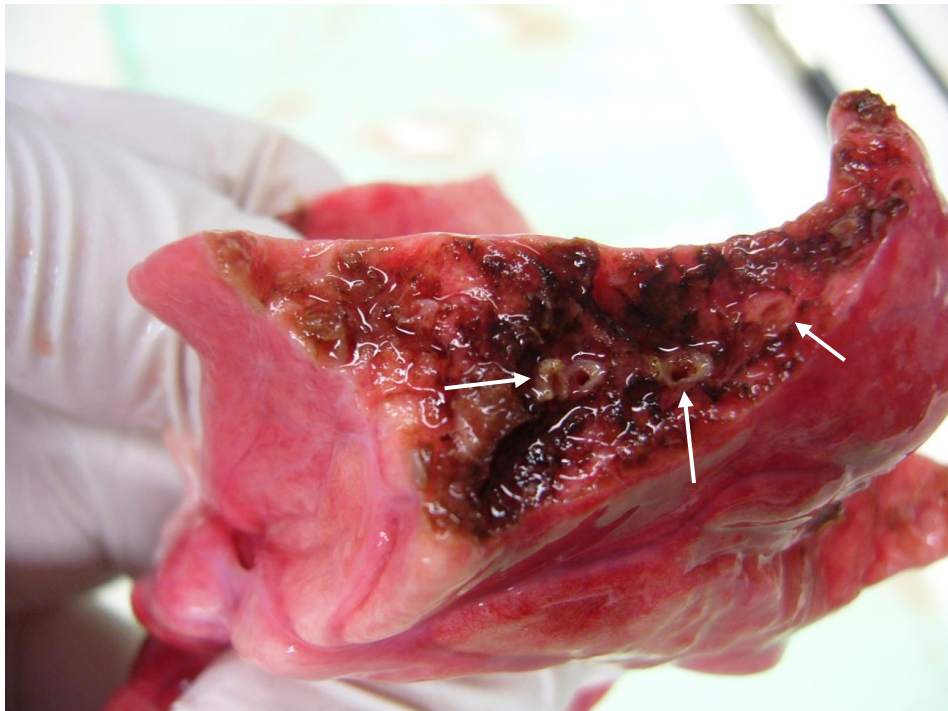


vorstellbar machen. Bei der 2 cm tiefen Resektion waren hingegen 35% der Resektionsflächen initial undicht, weswegen hier wieder eine Übernähung notwendig ist. Mit der 600 µm Laserfaser waren sowohl bei einer Leistung von 10 Watt als auch bei der dreifachen Leistung des Lasers 100% der Resektionsflächen initial luftdicht.

Die besten Ergebnisse wurden somit mit der 600 µm Laserfaser erzielt, weshalb für diese Faser ein Gebrauch zur Lungenparenchymresektion auch ohne Übernähung in Frage kommt. Kirschbaum et al. (2014a) führten ähnliche Experimente mit dem Nd:YAG Laser LIMAX® 120 (Firma Gebrüder Martin GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Deutschland) durch. Dabei waren bei den tiefen Resektionen nur 75% der Schnittflächen initial luftdicht. Somit scheint der Thulium Laser mit der 600 µm Faser dem Nd:YAG Laser in dieser Hinsicht überlegen zu sein.

Ein möglicher Grund für die initialen Luftundichtigkeiten ist ein durch die Resektion eröffneter Segmentbronchus. Ein Bronchus besteht zu einem großen Anteil aus hyalinem Knorpel, der durch seine hohe Eigenelastizität und Stabilität dafür sorgt, dass der Bronchus und damit die Luftwege stets offen bleiben. Aufgrund dieser knorpeligen Struktur kann ein Bronchus nicht so leicht durch den Laser verschlossen werden.

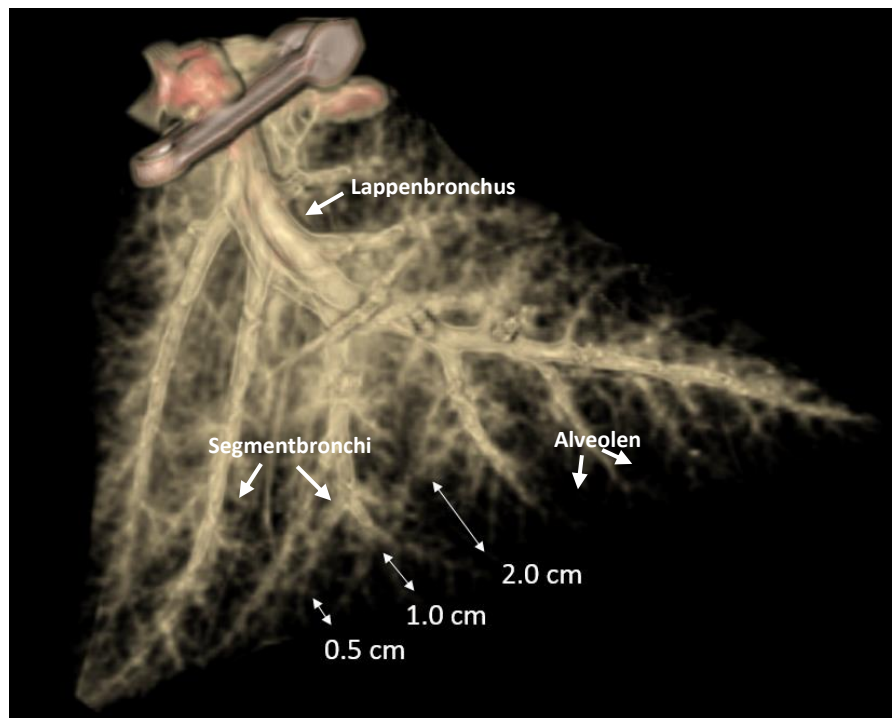
Abbildung 15 zeigt eine Resektionsfläche mit mehreren angeschnittenen Segmentbronchi.



**Abbildung 15:** Resektionsfläche mit eröffneten Segmentbronchi (eigenes Bild)

Solch ein eröffneter Segmentbronchus war vor allem bei den tieferen Resektionen zu finden. Dies ist mit der Anatomie der Lunge zu erklären. Das Bronchialsystem verzweigt sich wie ein Baum in immer dünner werdende Bronchi, die schließlich über die Bronchioli in den Sacculi alveolares enden. Der knorpelige Anteil nimmt dabei zur Peripherie hin stetig ab, bis schließlich in den Bronchioli und in den Alveolen kein Knorpel mehr zu finden ist. Bei einer tieferen Resektion besteht somit eher die Gefahr einen Bronchus anzuschneiden, der durch den Laser nicht verschlossen werden kann, und dadurch eine Luftundichtigkeit zu bewirken.

Diesen Zusammenhang verbildlicht Abbildung 16, die eine Computertomographie eines parakardialen Lappens mit 3D-Rekonstruktion des Bronchialbaums zeigt. Anhand dieser lässt sich leichter erkennen, bei welcher Resektionstiefe welche Teile des Bronchialbaums angeschnitten werden können. Zur Orientierung sind die drei Resektionstiefen eingezeichnet.



**Abbildung 16:** CT eines parakardialen Lappens mit 3D-Bronchialbaumrekonstruktion und Darstellung der drei Resektionstiefen (aus: Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Marburg)

Dieser Aspekt erklärt unserer Meinung nach einige Fälle bei denen eine initiale erhebliche Luftundichtigkeit (Score 3) aufgetreten ist. Bemerkenswert ist, dass bei Gebrauch der 600 µm Faser alle Schnittflächen luftdicht waren, was bedeutet, dass angeschnittene Bronchi durch den Laser wieder verschlossen werden konnten oder zufälligerweise kein Bronchus angeschnitten wurde. Letzteres ist jedoch bei 72 mit dieser Faser durchgeführten Schnitten als eher unwahrscheinlich einzustufen. Zur Sicherheit sollten alle Resektionsflächen nach kleinen eröffneten Segmentbronchi abgesucht werden und diese mittels einer Naht verschlossen werden, um Luftundichtigkeiten zu vermeiden. Kirschbaum et al. (2014a) kamen bei ihrem äquivalenten Experiment mit dem Nd:YAG Laser LIMAX® 120 ebenfalls zu dem Ergebnis, dass einige der Undichtigkeiten auf eröffnete Bronchi zurück zu führen sind. Ein weiterer möglicher Grund für Luftundichtigkeiten ist das Auftreten von Atelektasen durch unvollständige Entfaltung der Lunge bei der Belüftung. Gerade in inneren Anteilen der Lunge könnte dies, trotz Überprüfung der gleichmäßigen Belüftungen der gesamten Lunge, übersehen worden sein. Durch das Auftreten von Atelektasen steigt der Druck in den beatmeten Anteilen der Lunge und damit auch auf die Resektionsfläche, wodurch es dort leichter zu Undichtigkeiten kommen kann.

Darüber hinaus ist die Dicke der Koagulationszone als Ursache für Undichtigkeiten zu sehen. Insbesondere bei niedriger Leistung und dünner Laserfaser war die Koagulation der Resektionsfläche durch den Laser sichtbar ungleichmäßig und dünn (s. Abbildung 12). Durch erneutes oberflächliches Koagulieren der gesamten Schnittfläche nach der Resektion oder durch eine festgelegte Geschwindigkeit, in der mit dem Laser reseziert und koagulierte wird, könnte diese Ursache für Undichtigkeiten vermindert, wenn nicht gar ganz verhindert werden. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch verschiedene Studien. Kirschbaum et al. (2012) untersuchten in einer Studie den lokalen Effekt des Nd:YAG Lasers LIMAX® 120 auf das Lungengewebe. Dabei zeigten sie, dass durch eine höhere Leistung und eine niedrigere Schnittgeschwindigkeit des Lasers eine breitere Koagulationsschicht erzeugt werden kann. Andere Studien zeigen, dass die Luftdichtigkeit von Resektionsflächen verbessert werden kann, wenn diese Fläche einer zweiten Laserbestrahlung bei geringerer Laserleistung unterzogen wird (Marulli et al., 2013; LoCicero et al., 1985).

Insgesamt ergeben unsere Messungen zur initialen Luftdichtigkeit der Resektionsflächen, dass einzig mit der 600 µm Faser bei allen Schnitttiefen eine 100%ige Luftdichtigkeit erreicht werden konnte. Zudem sieht es so aus, als würden die mit dem Thulium Laser eröffneten Bronchi wieder verschlossen. Diese initiale Luftdichtigkeit stellt einen großen Vorteil gegenüber dem Nd:YAG Laser dar, bei welchem dies nicht gewährleistet ist. Sollten sich unsere Messungen in weiteren Experimenten reproduzieren lassen, würde dies bedeuten, dass man in Zukunft Lungenparenchymresektionen nicht übernähen müsste. Dies würde eine deutlich gewebeschonendere Technik darstellen und die Heilung erheblich verbessern.

## 5.2. Mittlere Berstdrücke

Zur Wiederentfaltung der Lunge nach Lungenparenchymresektionen wird die Lunge maschinell in der Regel mit einem Druck von 20–25 mbar beatmet. Dabei können auch Spitzenwerte von bis zu 30 mbar erreicht werden. Der maximale inspiratorische Beatmungsdruck sollte jedoch 30 mbar nicht dauerhaft überschreiten, um Lungenschäden durch Überdehnung der Lunge zu vermeiden. Die durch den Laser resezierten Flächen sollten somit mindestens einem Druck von 25 mbar standhalten

können ohne luftundicht zu werden. Dabei gilt: Je höher der Berstdruck der Resektionsflächen umso besser, da bei obstruktiven Lungenerkrankungen oder Husten auch höhere Drücke als 30 mbar erreicht werden können (Larsen & Ziegenfuß, 2013). Bei unseren Messungen lag der mittlere Berstdruck bei 10 Watt und unter Verwendung der 230 µm bzw. der 365 µm Laserfaser nur bei einer Resektionstiefe von 0,5 cm bei gerade 30 mbar. Bei den anderen Resektionstiefen wurden unzureichend hohe Berstdrücke erzielt. Ähnlich unbefriedigende Ergebnisse zeigten sich mit diesen Fasern auch bei 30 Watt. Mit der 600 µm Laserfaser und bei einer Laserleistung von 10 Watt lagen die mittleren Berstdrücke bis zu einer Resektionstiefe von 1 cm bei annähernd 40 mbar. Erst bei einer Resektionstiefe von 2 cm sank der Wert auf  $25,6 \pm 2,8$  mbar ab und war damit signifikant erniedrigt. Bei 30 Watt konnten mit dieser Faser bei allen Resektionstiefen Berstdrücke von über 30 mbar erreicht werden.

Auch die Berechnungen zur Signifikanz unserer Ergebnisse zeigten, dass die erzielten mittleren Berstdrücke unter Verwendung der 600 µm Laserfaser signifikant höher lagen, als mit den anderen beiden Fasern.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass nur unter Verwendung der 600 µm Faser ausreichend hohe Berstdrücke erlangt werden können. Insbesondere bei der höheren Laserleistung von 30 Watt besteht dann die Möglichkeit auf eine Übernähung zu verzichten. Bei allen anderen Varianten sollte zur Sicherheit die Resektionsstelle überwendlich übernährt werden.

Untersuchungen mit dem Nd:YAG Laser LIMAX® 120 bei 100 Watt ergaben, dass der mittlere Berstdruck bei flachen Resektionen bei  $34,4 \pm 3,2$  mbar liegt, wobei ein Wert von 25 mbar nie unterschritten wurde. Bei tieferen Läsionen wurden Berstdrücke von  $31,7 \pm 4,08$  mbar erreicht (Kirschbaum et al., 2014a). Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen des Thulium Lasers bei 30 Watt Leistung und 600 µm Faserdicke. Der Thulium Laser erzielt also ähnliche Berstdrücke bei einer Leistung von 30 Watt wie der Nd:YAG Laser bei 100 Watt.

Trotz der geringeren Leistung des Thulium Lasers gegenüber dem Nd:YAG Laser verfügt der Thulium Laser, aufgrund seiner höheren Wellenlänge, über eine bessere Schneideleistung. Ferner wird die höhere Wellenlänge des Thulium Lasers besser vom Lungengewebe absorbiert, wodurch die Strahlung nicht so tief in das Gewebe eindringt und damit das gesunde Gewebe nicht so stark geschädigt wird. Dadurch kann mit dem

Thulium Laser schneller und gewebeschonender gearbeitet werden, was einen bedeutenden Vorteil gegenüber dem Nd:YAG Laser darstellt.

### 5.3. Mittlere Dicke der Koagulationszone

Die histologische Untersuchung der Koagulationszonen zeigte, dass mit zunehmender Faserdicke und bei Steigerung der Leistung auf das 3-fache die Dicke der koagulierten Schicht signifikant zunahm. Die Dicke der Koagulationszone ist ein entscheidender Faktor für die Luftdichtigkeit der Resektionsflächen, da diese die Resektionsfläche nach außen abdichtet. Unsere Ergebnisse der prozentualen Luftdichtigkeit und der mittleren Berstdrücke unterstützen diese Überlegung. Sie zeigen, dass die initiale Luftdichtigkeit und die Berstdrücke am höchsten sind, wenn mit der 600 µm Faser und bei 30 Watt Leistung gearbeitet wird, denn dann ist die Koagulationszone am dicksten. Somit gilt, je dicker die Koagulationszone, desto luftdichter die Schnittfläche.

Kirschbaum et al. (2012) untersuchten die Dicke der Koagulationszone bei verschiedenen Laserleistungen des Nd:YAG Lasers LIMAX® 120. Dabei wurde die dickste Koagulationsschicht von  $284 \pm 37$  µm bei einer Leistung von 100 Watt erzielt. Mit dem Thulium Laser erzielten wir eine maximale Dicke von  $315,5 \pm 6,4$  µm bei 30 Watt. Dabei ist nicht nur die etwas dickere Koagulationszone des Thulium Lasers ein Vorteil gegenüber dem Nd:YAG Laser, sondern auch die dafür benötigte geringere Leistung des Lasers. Eine niedrigere Laserleistung hat einen geringeren Effekt auf das umliegende Parenchym und bewirkt folglich eine geringere Schädigung des Gewebes. Eine geringe Schädigung des Gewebes ist besonders wichtig, um vaskuläre oder bronchiale Strukturen zu schützen. Bei der histologischen Auswertung der durch den Thulium Laser resezierten Flächen zeigt sich, dass die Koagulationszone scharf vom umliegenden Gewebe abgrenzbar ist und das darunterliegende Gewebe völlig unbeschädigt ist, ohne Hinweis auf einen thermischen Schaden (s. Abbildung 13, 14).

Scanagatta et al. (2012) untersuchten in einer Studie die morphologischen Veränderungen, die durch verschiedene Operationsgeräte am Lungenparenchym verursacht werden. Der Gewebeschaden wurde dabei unter anderem unter Verwendung des Nd:YAG Lasers (1318 nm) und des Thulium Lasers (2100 nm) ermittelt. Starke zytostrukturelle Schäden wurden unter Einsatz des Nd:YAG Lasers bis

zu einer Tiefe von 0,6 mm (600 µm) gefunden, bei dem Thulium Laser bis zu einer Tiefe von 0,2 mm (200 µm). Diese Studie zeigt, dass unter Verwendung des Thulium Lasers der geschädigte Anteil an Lungenparenchym kleiner ist und dadurch ein höherer Schutz von wichtigen Strukturen besteht.

Zusammenfassend zeigt sich, dass die koagulierte Schicht bei 30 Watt Leistung und bei Einsatz der 600 µm Laserfaser am dicksten ist, und gleichzeitig aufgrund der niedrigen Leistung des Lasers im Vergleich zum Nd:YAG Laser der Gewebeschutz höher ist.

#### 5.4. Schlussfolgerung

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Thulium Laser für Lungenparenchymresektionen verwendet werden kann. Aufgrund seiner Wellenlänge von 1940 nm, die von Wasser stark absorbiert wird, schneidet der Laser das Lungengewebe präzise und schnell und es kommt zu nur einer geringen Beeinträchtigung des umliegenden, gesunden Parenchyms (s.1.6.3.). Die erzeugte Koagulationsschicht scheint zudem hinreichend dick zu sein, um eine initiale Luftdichtigkeit gewährleisten zu können. Insgesamt zeigte die 600 µm Faser des getesteten Thulium Lasers die besten Ergebnisse, insbesondere was die Luftdichtigkeit des Gewebes nach der Laserbehandlung und die erzeugte Dicke der Koagulationsschicht anbelangt.

Der Thulium Laser mit der 600 µm Laserfaser stellt somit eine interessante Alternative zum derzeit vorwiegend verwendeten Nd:YAG Laser dar.

Blokker et al. (2013) verglichen in einer Studie den Nd:YAG Laser mit dem Thulium Laser in der Behandlung von genitalen und urethralen Feigwarzen. Beide Laser zeigten dabei vergleichbar gute Ergebnisse, der Thulium Laser war jedoch hinsichtlich der Eindringtiefe in das Gewebe und damit der Beeinträchtigung des gesunden Gewebes leicht überlegen.

Eine experimentelle oder klinische Vergleichsstudie zwischen Thulium Laser und Nd:YAG Laser in der Lungenchirurgie gibt es unseres Erachtens bisher noch nicht. Solch eine Studie wäre aber durchaus interessant, um die genauen Vor- und Nachteile der beiden Laser, wie beispielsweise bessere Schneideleistung, geringerer thermaler Schaden oder höhere Luftdichtigkeit der Resektionsflächen, direkt zu evaluieren.

### 5.5. Diskussion des Modells

Das in unserem Experiment verwendete Modell hatte einen einfachen Versuchsaufbau, der leicht reproduzierbar ist und für unsere Fragestellung als angemessen anzusehen ist. Wir arbeiteten mit drei verschiedenen dicken Laserfasern, um mögliche Unterschiede in Stabilität und Leistung der Fasern zu ermitteln. Die beiden unterschiedlich hohen Wattstärken halfen zudem dabei, die bestmögliche Laserleistung zu ermitteln. Die drei Resektionstiefen repräsentierten oberflächliche und tiefe Resektionen.

Im Experiment wurde für reproduzierbare Bedingungen gesorgt, indem alle Lungenlappen durch zuvor festgelegte Parameter gleich lange und gleich stark beatmet wurden und, indem mit Hilfe von Markierungen mit der Satinsky Klemme gut reproduzierbare und gleich große Resektionen geschaffen wurden. In die Versuche wurden zudem nur die Lungenlappen mit einbezogen, die sich vor Versuchsbeginn komplett belüften ließen. Dadurch konnte eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse ausgeschlossen werden.

Die gewählte Gruppengröße war groß genug, um aussagekräftige Ergebnisse erzielen zu können. Die notwendige Gruppengröße wurde vorher durch eine Power Analyse berechnet.

Die Versuche wurden zwar an Schweinelungen durchgeführt, allerdings ähneln sich das Lungengewebe von Mensch und Schwein anatomisch sehr, so dass keine allzu großen Unterschiede in der Laserwirkung zu erwarten sind.

Ein möglicher Schwachpunkt unseres Modells ist, dass die Schnittgeschwindigkeit des Lasers nicht konkret festgelegt wurde, sondern per Hand der Laser über das Gewebe geführt wurde. Dadurch war die Schnittgeschwindigkeit des Lasers möglicherweise nicht 100%ig konstant und gleich, was beispielweise zu einer unterschiedlich starken Koagulation der Resektionsflächen geführt haben könnte und damit zu einer Verminderung der Luftdichtigkeit.

Außerdem wurde bei unserem ex vivo Modell nicht untersucht, wie gut die Blutstillung des Thulium Lasers ist, da an nicht lebenden, also nicht durchbluteten Schweinelungen gearbeitet wurde. In unserem Experiment kann dieser Aspekt jedoch vernachlässigt werden, da in erster Linie die initiale Luftdichtigkeit untersucht werden sollte. In weiteren Experimenten sollte dies jedoch untersucht werden, da die



Koagulationsfähigkeit eines Lasers bei der gut durchbluteten Lunge von Bedeutung ist. Aufgrund der Wellenlänge des Thulium Lasers kann man von einer guten Koagulationsfähigkeit ausgehen, die zwar etwas schwächer ist als die des Nd:YAG Lasers, weil die höhere Wellenlänge des Thulium Lasers (1940 nm) schwächer vom Hämoglobin absorbiert wird als die des Nd:YAG Lasers (1318 nm). Sie sollte aber dennoch ausreichend sein (siehe 1.6.3).

In unserem Experiment wurde lediglich die initiale Luftdichtigkeit der Resektionsflächen getestet. Eine 100%ige initiale Luftdichtigkeit der Resektionsflächen wurde mit der 600 µm Laserfaser des Thulium Lasers erreicht. Unklar ist jedoch, ob die durch den Thulium Laser erzeugte Koagulationsschicht auch nach Tagen noch luftdicht ist, oder diese sich durch Abbauprozesse wieder auflöst und es dann nach einigen Tagen zu Parenchymfisteln kommt. Dies sollte durch folgende klinische Studien untersucht werden, da nur bei einer permanenten Luftdichtigkeit der Resektionsflächen auf eine Übernähung verzichtet werden kann.

## 6. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Lungenmetastasen können mit einem Laser nicht anatomisch reseziert werden. Dabei erzeugt der Laser auf der Resektionsfläche eine Koagulationsschicht, die die Lunge nach außen abdichtet. Bisher ist unklar, ob die Resektionsfläche zusätzlich übernährt werden sollte. Ein Verzicht auf eine Naht würde zu einer geringeren Restriktion des Lungengewebes führen und eine bessere Entfaltung und Heilung der Lunge begünstigen.

**Methodik:** Mit einem Thulium Laser Vela® QI wurden an parakardialen Schweinelungenlappen nicht anatomische Lungenparenchymresektionen in drei verschiedenen Schnitttiefen (0,5 cm, 1,0 cm, 2,0 cm) durchgeführt. Jede Resektionstiefe wurde mit drei unterschiedlich dicken Laserfasern (230 µm, 365 µm, 600 µm) und bei zwei unterschiedlich hohen Laserleistungen (10 W, 30 W) durchgeführt. Anschließend wurden die Lappen über einen Tubus mit einem Beatmungsgerät verbunden und beatmet (Flow: 20 l/min, PEEP: 5 mbar,  $P_{\text{insp}}$ : 15 mbar). Die Resektionsflächen wurden auf Luftdichtigkeit überprüft, und durch Steigerung des inspiratorischen Druckes wurde der Berstdruck der Resektionsflächen ermittelt. Alle Schnittflächen wurden histologisch untersucht, und die Dicke der Koagulationszone wurde bestimmt.

**Ergebnisse:** Unter Einsatz der 600 µm Laserfaser wurde in allen Resektionstiefen und bei beiden Laserleistungen (10 W, 30 W) eine 100%ige Luftdichtigkeit gemessen. Mit der 230 µm und 365 µm Laserfaser konnte insgesamt keine initiale Luftdichtigkeit beobachtet werden. Luftundichtigkeiten wurden unserer Erkenntnis nach hauptsächlich durch eröffnete Segmentbronchi in den Resektionsflächen verursacht. Der mittlere Berstdruck war mit der 600 µm Laserfaser im Vergleich zu den beiden anderen Fasern stets am höchsten. Er lag mit der 600 µm Faser und 30 Watt Leistung bei  $41,6 \pm 3,2$  mbar (0,5 cm) bzw.  $33,7 \pm 4,8$  mbar (2,0 cm). Auch die mittlere Dicke der Koagulationszone war unter Verwendung der 600 µm Laserfaser am breitesten ( $315,5 \pm 6,4$  µm bei 30 W).

**Schlussfolgerung:** Bei Lungenparenchymresektionen mit einem Thulium Laser (600 µm Laserfaser, 30 W Leistung) kann auf eine Übernähung verzichtet werden, da die Resektionsflächen initial luftdicht sind und ausreichend hohe Berstdrücke erreicht werden. Zur Sicherheit sollten die Resektionsflächen auf eröffnete Segmentbronchi

abgesucht werden und diese mittels einer Naht verschlossen werden. Diese Ergebnisse sowie die permanente Luftdichtigkeit der Resektionsflächen nach Laserresektion mit einem Thulium Laser sollten in weiteren experimentellen und klinischen Studien untersucht werden.

## 7. Abstract

**Background:** Lung metastases can be resected non-anatomically by use of a Laser. The Laser produces a sealing coagulation layer on the resected lung surface. It is yet not clear if the resected lung surface should additionally be sutured for airtightness. Without the use of a suture, the lung tissue would be less restricted after surgery, leading to an improved expansion and healing of the lung.

**Methods:** With a Thulium Laser Vela® QI non-anatomical lung parenchyma resections of three different depths (0.5 cm, 1.0 cm, 2.0 cm) were performed on paracardial pulmonary lobes of a pig. Each resection was performed with three different Laser fibers (230 µm, 365 µm, 600 µm) and at two different output powers (10 W, 30 W). The pulmonary lobes were then connected to a ventilation tube and ventilated via a respirator (flow: 20 l/min, PEEP: 5 mbar, P<sub>insp</sub>: 15 mbar). The resected surface was tested for airtightness and by increasing the inspiratory pressure the burst pressure of the resected lung surfaces was determined. All resected lung surfaces were examined histologically and the thickness of the coagulation zone was determined.

**Results:** The resected lung surfaces were all 100% airtight when using the 600 µm Laser fiber and an output power of 10 or 30 W. An overall initial airtightness was not observed when using the 230 µm or 365 µm Laser fibers. Air leakages were mainly caused by the openings of segmental bronchi in the resected lung surface. The mean burst pressure was the highest using the 600 µm Laser fiber and either output power compared to the other two fibers. The mean burst pressure with the 600 µm fiber and an output power of 30 W was  $41.6 \pm 3.2$  mbar (0.5 cm) and  $33.7 \pm 4.8$  mbar (2.0 cm). The mean thickness of the coagulated layer was greatest using the 600 µm fiber as well ( $315.5 \pm 6.4$  µm at 30 W).

**Conclusion:** Lung resections by the Thulium Laser (600 µm fiber, 30 W) might not be additionally sutured since the resected surfaces are initially airtight and the burst pressures of the surfaces are sufficient. Nevertheless, injured segmental bronchi in the resected surfaces should be identified and closed by a suture. These experimental data as well as the permanent airtightness of the resected surfaces after a resection by a Thulium Laser should be confirmed in further experimental and clinical studies.

## 8. Methodischer Anhang

**Tabelle 20:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 1-3 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	1	2	3
	230µm/10W/0,5cm	230µm/10W/1cm	230µm/10W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	15.00	15.00	15.00
<b>25% Perzentil</b>	16.25	15.00	15.00
<b>Median</b>	35.00	22.50	15.00
<b>75% Perzentil</b>	40.00	25.00	30.00
<b>Maximum</b>	50.00	45.00	30.00
<b>Mittelwert</b>	30.42	23.33	20.42
<b>Standardabweichung</b>	11.96	10.08	7.217
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	3.452	2.909	2.083
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	22.82	16.93	15.83
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	38.01	29.73	25.00
<b>Summe</b>	365.0	280.0	245.0

\*KI = Konfidenzintervall

**Tabelle 21:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 4-6 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	4	5	6
	230µm/30W/0,5cm	230µm/30W/1cm	230µm/30W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	15.00	15.00	15.00
<b>25% Perzentil</b>	15.00	16.25	15.00
<b>Median</b>	20.00	20.00	15.00
<b>75% Perzentil</b>	23.75	25.00	20.00
<b>Maximum</b>	25.00	30.00	25.00
<b>Mittelwert</b>	19.17	21.67	17.08
<b>Standardabweichung</b>	4.174	5.365	3.343
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	1.205	1.549	0.9650
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	16.51	18.26	14.96
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	21.82	25.08	19.21
<b>Summe</b>	230.0	260.0	205.0

\*KI = Konfidenzintervall

**Tabelle 22:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 7-9 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	7	8	9
	365µm/10W/0,5cm	365µm/10W/1cm	365µm/10W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	15.00	15.00	15.00
<b>25% Perzentil</b>	15.00	15.00	15.00
<b>Median</b>	20.00	20.00	15.00
<b>75% Perzentil</b>	20.00	20.00	20.00
<b>Maximum</b>	25.00	40.00	20.00
<b>Mittelwert</b>	29.17	20.00	17.08
<b>Standardabweichung</b>	16.623	7.071	2.575
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	1.036	2.041	0.7432
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	16.89	15.51	15.45
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	21.45	24.49	19.21
<b>Summe</b>	230.0	240.0	205.0

\*KI = Konfidenzintervall

**Tabelle 23:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 10-12 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	10	11	12
	365µm/30W/0,5cm	365µm/30W/1cm	365µm/30W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	15.00	20.00	15.00
<b>25% Perzentil</b>	16.25	20.00	15.00
<b>Median</b>	25.00	20.00	20.00
<b>75% Perzentil</b>	47.50	47.50	20.00
<b>Maximum</b>	55.00	55.00	25.00
<b>Mittelwert</b>	29.17	29.58	18.33
<b>Standardabweichung</b>	16.07	15.44	3.257
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	4.640	4.458	0.9401
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	18.95	19.77	16.26
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	39.38	39.39	20.40
<b>Summe</b>	350.0	355.0	220.0

\*KI = Konfidenzintervall



**Tabelle 24:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 13-15 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	13	14	15
	600µm/10W/0,5cm	600µm/10W/1cm	600µm/10W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	35.00	35.00	20.00
<b>25% Perzentil</b>	40.00	35.00	25.00
<b>Median</b>	40.00	40.00	25.00
<b>75% Perzentil</b>	40.00	40.00	28.75
<b>Maximum</b>	45.00	45.00	30.00
<b>Mittelwert</b>	39.58	38.75	25.83
<b>Standardabweichung</b>	2.575	3.108	2.887
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	0.7432	0.8972	0.8333
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	37.95	36.78	24.00
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	41.22	40.72	27.67
<b>Summe</b>	475.0	465.0	310.0

\*KI = Konfidenzintervall

**Tabelle 25:** Statistische Daten zu den ermittelten Berstdrücken Gruppe 16-18 (eigene Tabelle)

Statistische Daten	Gruppe		
	16	17	18
	600µm/30W/0,5cm	600µm/30W/1cm	600µm/30W/2cm
<b>Gruppengröße</b>	12	12	12
<b>Minimum</b>	35.00	35.00	30.00
<b>25% Perzentil</b>	40.00	35.00	30.00
<b>Median</b>	40.00	40.00	32.50
<b>75% Perzentil</b>	45.00	40.00	35.00
<b>Maximum</b>	45.00	40.00	45.00
<b>Mittelwert</b>	41.67	38.33	33.75
<b>Standardabweichung</b>	3.257	2.462	4.827
<b>Standardfehler des Mittelwerts</b>	0.9401	0.7107	1.393
<b>Unteres 95% KI des Mittelwertes</b>	39.60	36.77	30.68
<b>Oberes 95% KI des Mittelwertes</b>	43.74	39.90	36.82
<b>Summe</b>	500.0	460.0	405.0

\*KI = Konfidenzintervall

## 9. Verzeichnis der Abkürzungen

BPH	benigne Prostatahyperplasie
Er:YAG	Erbium Yttrium-Aluminium-Granat
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
FEV1	forciertes expiratorisches Volumen in 1 sek
HE	Hämatoxylin Eosin
Ho:YAG	Holmium Yttrium-Aluminium-Granat
KTP	Kaliumtitanylphosphat
Laser	light amplification by stimulated emission of radiation
Maser	microwave amplification by stimulated emission of radiation
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
P <sub>insp</sub>	inspiratorischer Beatmungsdruck
RFA	Radiofrequenzablation
SETS	Saline-enhanced Thermal Sealing
TACE	transarterielle Chemoembolisation
TURP	transurethrale Prostataresektion
VATS	video-assistierte Thorakoskopie

## 10. Literaturverzeichnis

Abolhoda, A., Liu, D., Brooks, A., Burt, M. (1998). Prolonged air leak following radical upper lobectomy: an analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 113 (6), S. 1507–1510.

Alexander, J., Haight, C. (1947). Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 85(2), 129–146.

Anegg, U., Lindenmann, J., Matzi, V., Smolle, J., Maier, A., & Smolle-Jüttner, F. (2007). Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSil) of air leaks in lung surgery: a prospective randomised trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 31(2), 198–202.

Ayari-Khalfallah, S., Fuchsmann, C., Froehlich, P. (2008). Thulium laser in airway diseases in children. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 16 (1), S. 55–59.

Baumann, B. C., Nagda, S. N., Kolker, J. D., Levin, W. P., Weber, K. L., Berman, A. T. (2016). Efficacy and safety of stereotactic body radiation therapy for the treatment of pulmonary metastases from sarcoma: A potential alternative to resection. *Journal of surgical oncology* 114 (1), S. 65–69.

Blokker, R. S., Lock, T. M. T. W., de Boorder, T. (2013). Comparing thulium laser and Nd:YAG laser in the treatment of genital and urethral condylomata acuminata in male patients. *Lasers in surgery and medicine* 45 (9), S. 582–588.

Branscheid, D., Krysa, S., Wollkopf, G., Bülzebruck, H., Probst, G., Horn, M., Schirren, J., & Vogt-Moykopf, I. (1992). Does ND-YAG laser extend the indications for resection of pulmonary metastases? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 6(11), 590–596.

Bures, M., Höffler, H. K., Friedel, G., Kyriss, T., Boedeker, E., Länger, F. (2016). Albumin-glutaraldehyde glue for repair of superficial lung defect: an in vitro experiment. *Journal of cardiothoracic surgery* 11 (1), S. 63.

Cakan, A., Yoldas, B., Samancilar, O., Ertugrul, V., Turhan, K., Cagirici, U. (2009). Ligasure vessel sealing system versus harmonic scalpel for sutureless nonanatomical pulmonary resections in a rabbit model. Which one is safer? *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes* 43 (1), S. 24–28.

Calisto, A., Dorfmueller, G., Fohlen, M., Bulteau, C., Conti, A., & Delalande, O. (2014). Endoscopic disconnection of hypothalamic hamartomas: safety and feasibility of robot-assisted, thulium laser-based procedures. *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*, 14(6), 563–572.

Cerfolio, R. J., Bass, C. S., Pask, A. H., Katholi, C. R. (2002). Predictors and treatment of persistent air leaks. *The Annals of thoracic surgery* 73 (6), S. 1727-31.

Cho, J. H., Cho, J. Y., Kim, M. Y., Jeon, S. R., Lee, T. H., Kim, H. G. (2013). Endoscopic submucosal dissection using a thulium laser: preliminary results of a new method for treatment of gastric epithelial neoplasia. *Endoscopy* 45 (9), S. 725–728.

Cole, P. H., & Wolfe, W. G. (1987). Mechanisms of healing in the injured lung treated with the Nd-YAG laser. *Lasers in Surgery and Medicine*, 6(6), 574–580.

Davidson, R. S., Nwogu, C. E., Brentjens, M. J., & Anderson, T. M. (2001). The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surgical Oncology*, 10(1-2), 35–42.

de Baère, T., Aupérin, A., Deschamps, F., Chevallier, P., Gaubert, Y., Boige, V., Fonck, M., Escudier, B., & Palussière, J. (2015). Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 26(5), 987–991.

DeCamp, M. M., Blackstone, E. H., Naunheim, K. S., Krasna, M. J., Wood, D. E., Meli, Y. M., McKenna, R. J. (2006). Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. *The Annals of thoracic surgery* 82 (1), S. 197-207.

Downey, R. (1999). Surgical treatment of pulmonary metastases. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 8(2), 341–354.

Drahush, N., Miller, A. D., Smith, J. S., Royer, A. M., Spiva, M., & Headrick, J. R. (2016). Standardized approach to prolonged air leak reduction after pulmonary resection. *The Annals of Thoracic Surgery*, 101(6), 2097–2101.

Edwards, A. (1934). Malignant disease of the lung. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 4, 107–124.

Eichfeld, U., Tannapfel, A., Steinert, M., & Friedrich, T. (2000). Evaluation of ultracision in lung metastatic surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 70(4), 1181–1184.

Eichler, J., & Eichler, H. (2010). *Laser: Bauformen, Strahlführung, Anwendungen* (7. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Ercan, S., Nichols, F. C., Trastek, V. F., Deschamps, C., Allen, M. S., Miller, D. L., Schleck, C. D., & Pairolero, P. C. (2004). Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery*, 77(5), 1786–1791.

Erhunmwunsee, L., & D'Amico, T. A. (2009). Surgical management of pulmonary metastases. *The Annals of Thoracic Surgery*, 88(6), 2052–2060.

European Society of Thoracic Surgeons Database Committee (2016). ESTS Database Annual Report. Silver Book. URL: [http://www.ests.org/\\_userfiles/pages/files/ESTS%202016Silver\\_Book\\_FULL\\_FINAL\\_14.50.pdf](http://www.ests.org/_userfiles/pages/files/ESTS%202016Silver_Book_FULL_FINAL_14.50.pdf)

Fanucchi, O., Ambroggi, M. C., Aprile, V., Cioni, R., Cappelli, C., Melfi, F., Massimetti, G., & Mussi, A. (2016). Long-term results of percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases: a single institution experience. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*.

Filosso, P. L., Ruffini, E., Sandri, A., Lausi, P. O., Giobbe, R., Oliaro, A. (2013). Efficacy and safety of human fibrinogen-thrombin patch (TachoSil®) in the treatment of postoperative air leakage in patients submitted to redo surgery for lung malignancies: a randomized trial. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 16 (5), S. 661–666.

Fuller, C. (2013). Reduction of intraoperative air leaks with Progel in pulmonary resection: a comprehensive review. *Journal of cardiothoracic surgery* 8, S. 90.

Grehn, F. (2012). *Augenheilkunde* (31. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Henes, M., Vogt, B., Neis, F., Rall, K., Litzenburger, T., Wallwiener, D. (2015). Application of a Thulium Laser for Treatment of Cervical Neoplasias and Condylomas: A Feasibility Study. *Photomedicine and laser surgery* 33 (9), S. 481–485.

Hirner, A., & Weise, K. (2008). *Chirurgie* (2 Auflage). Stuttgart: Thieme.

Hornbech, K., Ravn, J., & Steinbrüchel, D. A. (2011). Current status of pulmonary metastasectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 39(6), 955–962.

Internullo, E., Cassivi, S. D., Van Raemdonck, D., Friedel, G., Treasure, T., & ESTS Pulmonary Metastasectomy Working Group. (2008). Pulmonary metastasectomy: a survey of current practice amongst members of the European Society of Thoracic Surgeons. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 3(11), 1257–1266.

Kaifi, J. T., Gusani, N. J., Deshaies, I., Kimchi, E. T., Reed, M. F., Mahraj, R. P., Staveley-O'Carroll, K. F. (2010). Indications and approach to surgical resection of lung metastases. *Journal of surgical oncology* 102 (2), S. 187–195.

Kirschbaum, A., Bartsch, D. K., Rexin, P. (2017b). Comparison of the local effects of a 600-µm bare fibre at high laser power on lung parenchyma: Nd:YAG laser 1320 vs. 1064 nm. *Lasers in medical science* 32 (3), S. 557–562.

Kirschbaum, A., Braun, S., Rexin, P., Bartsch, D. K., Seyfer, P. (2014b). Comparison of local tissue damage: monopolar cutter versus Nd:YAG laser for lung parenchyma resection. An experimental study. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 18 (1), S. 1–6.

Kirschbaum, A., Clemens, A., Steinfeldt, T., Pehl, A., Meyer, C., Bartsch, D. K. (2015). Bipolar sealing of lung parenchyma: tests in an ex vivo model. *Surgical endoscopy* 29 (1), S. 127–132.

Kirschbaum, A., Palade, E., Kayser, G., & Passlick, B. (2012). Local effects of high-powered neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser systems on the pulmonary parenchyma: an experimental study on the isolated perfused pig lung lobe. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 15(2), 191–193.

Kirschbaum, A., Steinfeldt, T., Gockel, A., Di Fazio, P., Quint, K., & Bartsch, D. K. (2014a). Airtightness of lung parenchyma without a closing suture after atypical resection using the Nd:YAG Laser LIMAX® 120. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 18(1), 92–95.



Kirschbaum, A., Rixin, P., Bartsch, D. K., Quint, K. (2017a). Effect of high laser output on the central bronchi and pulmonary artery. *Lasers in medical science* 32 (4), S. 881–886.

Konstantinou, F., Potaris, K., Syrigos, K. N., Tsipas, P., Karagkiouzis, G., & Konstantinou, M. (2016). A Novel Technique to Treat Air Leak Following Lobectomy: Intrapleural Infusion of Plasma. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 22, 1258–1264.

Kyriazis, I., Świniarski, P. P., Jutzi, S., Wolters, M., Netsch, C., Burchardt, M., Liatsikos, E., Xia, S., Bach, T., Gross, A. J., & Herrmann, T. R. W. (2015). Transurethral anatomical enucleation of the prostate with Tm:YAG support (ThuLEP): review of the literature on a novel surgical approach in the management of benign prostatic enlargement. *World Journal of Urology*, 33(4), 525–530.

Landthaler, M., & Hohenleutner, U. (2006). *Lasertherapie in der Dermatologie.: Atlas und Lehrbuch* (2. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Lang, G., Csekeö, A., Stamatis, G., Lampl, L., Hagman, L., Marta, G. M., Mueller, M. R., & Klepetko, W. (2004). Efficacy and safety of topical application of human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch (TachoComb) for treatment of air leakage after standard lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 25(2), 160–166.

Larsen, R., & Ziegenfuß, T. (2013). *Beatmung: Indikationen, Techniken, Krankheitsbilder* (5. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Leischner, H. (2010). *Basics Onkologie* (2. Auflage). München: Elsevier, Urban & Fischer.

Limmer, S. (2015). *Lungenmetastasen. Diagnostik - Therapie - Tumorspezifisches Vorgehen* (1. Auflage). Berlin, Heidelberg: Springer Verlag.

Lindemayr, S., Lehnert, T., Korkusuz, H., Hammerstingl, R., Vogl, T. J. (2007). Transpulmonary chemoembolization: a novel approach for the treatment of unresectable lung tumors. *Techniques in vascular and interventional radiology* 10 (2), S. 114–119.

Lippert, H. (1998). *Praxis der Chirurgie. Allgemein- und Viszeralchirurgie* (1. Auflage). Stuttgart: Thieme.

Lischalk, J. W., Malik, R. M., Collins, S. P., Collins, B. T., Matus, I. A., Anderson, E. D. (2016). Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for high-risk central pulmonary metastases. *Radiation oncology (London, England)* 11, S. 28.

LoCicero, J., Hartz, R. S., Frederiksen, J. W., & Michaelis, L. L. (1985). New applications of the laser in pulmonary surgery: hemostasis and sealing of air leaks. *The Annals of Thoracic Surgery*, 40(6), 546–550.

Ludwig, H. C., Kruschat, T., Knobloch, T., Teichmann, H.-O., Rostasy, K., & Rohde, V. (2007). First experiences with a 2.0-microm near infrared laser system for neuroendoscopy. *Neurosurgical Review*, 30(3), 195–201; discussion 201.

Macchiarini, P., Wain, J., Almy, S., & Darteville, P. (1999). Experimental and clinical evaluation of a new synthetic, absorbable sealant to reduce air leaks in thoracic operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 117(4), 751–758.

Mahnken, A. H., Bruners, P., Günther, R. W. (2008). Techniques of interventional tumor therapy. *Deutsches Arzteblatt international* 105 (38), S. 646–653.

Marulli, G., Droghetti, A., Di Chiara, F., Calabrese, F., Rebusso, A., Perissinotto, E., Muriana, G., & Rea, F. (2013). A prospective randomized trial comparing stapler and laser techniques for interlobar fissure completion during pulmonary lobectomy. *Lasers in Medical Science*, 28(2), 505–511.

Moghissi, K., Dench, M., & Goebells, P. (1988). Experience in non-contact Nd YAG laser in pulmonary surgery. A pilot study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 2(2), 87–94.

Morris, P., & Malt, R. (1994a). *Oxford textbook of surgery - volume 1* (First edition). New York: Oxford Univ. Press.

Morris, P., & Malt, R. (1994b). *Oxford textbook of surgery - volume 2* (First edition). New York: Oxford Univ. Press.

Moser, C., Opitz, I., Zhai, W., Rousson, V., Russi, E. W., Weder, W., Lardinois, D. (2008). Autologous fibrin sealant reduces the incidence of prolonged air leak and duration of chest tube drainage after lung volume reduction surgery: a prospective randomized blinded study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 136 (4), S. 843–849.

Müller, M. R., Eckersberger, F., Klepetko, W., & Wolner, E. (1991). Resection of lung metastases. Results and prognostic factors. *Zentralblatt Für Chirurgie*, 116(1), 15–22.

Murthy, S. C., Kim, K., Rice, T. W., Rajeswaran, J., Bukowski, R., DeCamp, M. M., & Blackstone, E. H. (2005). Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *The Annals of Thoracic Surgery*, 79(3), 996–1003.

Neuman, H. B., Patel, A., Hanlon, C., Wolchok, J. D., Houghton, A. N., & Coit, D. G. (2007). Stage-IV melanoma and pulmonary metastases: factors predictive of survival. *Annals of Surgical Oncology*, 14(10), 2847–2853.

Nishida, T., Mikami, I., Fujii, Y. (2017). New technique to prevent prolonged air leak: use of 'Tachosuture' technique. *General thoracic and cardiovascular surgery* 65 (2), S. 133–136.

Okereke, I., Murthy, S. C., Alster, J. M., Blackstone, E. H., & Rice, T. W. (2005). Characterization and importance of air leak after lobectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, 79(4), 1167–1173.

Osei-Agyemang, T., Palade, E., Haderthauer, J., Ploenes, T., Yaneva, V., & Passlick, B. (2013). Pulmonary metastasectomy: an analysis of technical and oncological outcomes in 301 patients with a focus on laser resection. *Zentralblatt Für Chirurgie*, 138 Suppl 1, S45–51.

Osei-Agyemang, T., Ploenes, T., & Passlick, B. (2012). Pulmonary metastasectomy: indication and technique. *Zentralblatt Für Chirurgie*, 137(3), 234–241.

Passacantilli, E., Anichini, G., Lapadula, G., Salvati, M., Lenzi, J., & Santoro, A. (2013). Assessment of the utility of the 2-μ thulium laser in surgical removal of intracranial meningiomas. *Lasers in Surgery and Medicine*, 45(3), 148–154.

Passacantilli, E., Lapadula, G., Caporlingua, F., Anichini, G., Giovannetti, F., Santoro, A., & Lenzi, J. (2015). Preparation of nasoseptal flap in trans-sphenoidal surgery using 2-μ thulium laser: technical note. *Photomedicine and Laser Surgery*, 33(4), 220–223.

Pastorino, U., Buyse, M., Friedel, G., Ginsberg, R. J., Girard, P., Goldstraw, P., Johnston, M., McCormack, P., Pass, H., Putnam, J. B., & International Registry of Lung Metastases. (1997). Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 113(1), 37–49.

Pearson, M., McClurken, M., Thompson, R. (2002). Saline enhanced thermal sealing of tissue: Potential for bloodless surgery. *Minimally invasive therapy & allied technologies: MITAT: official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*, 11 (5-6), S. 265–270.

Perelman, M. (1983). Precision techniques for removal of pathological structures from the lung. *Surgery*, 11, 12–16.

Pfannschmidt, J., & Dienemann, H. (2009). Current surgical management of pulmonary metastases. *Zentralblatt Für Chirurgie*, 134(5), 418–424.

Pfannschmidt, J., Egerer, G., Bischof, M., Thomas, M., & Dienemann, H. (2012). Surgical intervention for pulmonary metastases. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109(40), 645–651.

Pfannschmidt, J., Hoffmann, H., Muley, T., Krysa, S., Trainer, C., & Dienemann, H. (2002). Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *The Annals of Thoracic Surgery*, 74(5), 1653–1657.

Pfannschmidt, J., Klode, J., Muley, T., Dienemann, H., & Hoffmann, H. (2006). Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 81(2), 448–454.

Raulin, C., & Karsai, S. (2013). *Lasertherapie der Haut* (1. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Ricco, A., Davis, J., Rate, W., Yang, J., Perry, D., Pablo, J. (2017). Lung metastases treated with stereotactic body radiotherapy: the RSSearch® patient Registry's experience. *Radiation oncology (London, England)* 12 (1), S. 35.

Rolle, A., Koch, R., Alpard, S. K., & Zwischenberger, J. B. (2002). Lobe-sparing resection of multiple pulmonary metastases with a new 1318-nm Nd:YAG laser--first 100 patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, 74(3), 865–869.

Rolle, A., & Pereszlenyi, A. (2005). Laser resection of lung metastasis. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*, 2005(0628), mmcts.2004.000570.

Rolle, A., Pereszlenyi, A., Koch, R., Bis, B., & Baier, B. (2006a). Laser resection technique and results of multiple lung metastasectomies using a new 1,318 nm Nd:YAG laser system. *Lasers in Surgery and Medicine*, 38(1), 26–32.

Rolle, A., Pereszlenyi, A., Koch, R., Richard, M., & Baier, B. (2006b). Is surgery for multiple lung metastases reasonable? A total of 328 consecutive patients with multiple-laser metastasectomies with a new 1318-nm Nd:YAG laser. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 131(6), 1236–1242.

Rolle, A., Unsöld, E., Ruprecht, L., Permanetter, W., & Frank, F. (1988). Morphologic Aspects of Nd: YAG Laser Application on Lung Tissue. In D. rer nat W. Waidelich & R. Waidelich (Eds.), *LASER Optoelectronics in Medicine* (pp. 159–163). Springer Berlin Heidelberg.

Samancilar, O., Cakan, A., Cetin, Y., Cagirici, U., Veral, A., Zeytunlu, M. (2007). Comparison of the harmonic scalpel and the ultrasonic surgical aspirator in subsegmental lung resections: an experimental study. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 55 (8), S. 509–511.

Santini, M., Vicidomini, G., Fiorello, A., Laperuta, P., Busiello, L. (2008). Electrothermal bipolar tissue sealing systems in lung surgery. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS 2008* (915), S.1-7

Scanagatta, P., Pelosi, G., Leo, F., Furia, S., Duranti, L., Fabbri, A., Manfrini, A., Villa, A., Vergani, B., & Pastorino, U. (2012). Pulmonary resections: cytostructural effects of different-wavelength lasers versus electrocautery. *Tumori*, 98(1), 90–93.

Schneider, T., Heussel, C. P., Herth, F. J., & Dienemann, H. (2013). Thermal Ablation of Malignant Lung Tumors. *Deutsches Ärzteblatt International*, 110(22), 394–400.

Schumpelick, V., Bleese, N., & Mommsen, U. (2010). *Kurzlehrbuch Chirurgie* (8. Auflage). Stuttgart: Thieme.

Schumpelick, V., Kasperk, R., & Stumpf, M. (2013). *Operationsatlas Chirurgie* (4. Auflage). Stuttgart: Thieme.

Sciarra, A., Von Heland, M., Minisola, F., Salciccia, S., Cattarino, S., & Gentile, V. (2013). Thulium laser supported nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. *The Journal of Urology*, 190(2), 698–701.

Shigemura, N., Akashi, A., Nakagiri, T., Ohta, M., & Matsuda, H. (2004). A new tissue-sealing technique using the Ligasure system for nonanatomical pulmonary resection: preliminary results of sutureless and stapleless thoracoscopic surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 77(4), 1415–1418; discussion 1419.

Slijper, A., Svensson, K. E., Backlund, P., Engström, H., & Sunnerhagen, K. S. (2014). Computer game-based upper extremity training in the home environment in stroke persons: a single subject design. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 11, 35.

Sun, F., Han, B., Cui, D., Zhao, F., Sun, X., Zhuo, J., Jing, Y., Liu, H., Xia, S., Yang, Y., Luo, G., & Guo, F. (2015). Long-term results of thulium laser resection of the prostate: a prospective study at multiple centers. *World Journal of Urology*, 33(4), 503–508.

Tan, C., Utley, M., Paschalides, C., Pilling, J., Robb, J. D., Harrison-Phipps, K. M. (2011). A prospective randomized controlled study to assess the effectiveness of CoSeal® to seal air leaks in lung surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 40 (2), S. 304–308.

Tanaka, K., Hagiwara, M., Kondo, Y., Okada, K., Masuko, H., Hata, T. (2006). Usefulness of ultrasonically activated scalpel for pulmonary resection in video-assisted thoracoscopic surgery. *Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery* 59 (13), S. 1171–1175.

Tanaka, F., Li, M., Hanaoka, N., Bando, T., Fukuse, T., Hasegawa, S., Wada, H. (2005). Surgery for pulmonary nodules in breast cancer patients. *The Annals of thoracic surgery* 79 (5), S. 1711-5.

Tanaka, Y., Maniwa, Y., Nishio, W., Yoshimura, M., & Okita, Y. (2008). The optimal timing to resect pulmonary metastasis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 33(6), 1135–1138.

Tansley, P., Al-Mulhim, F., Lim, E., Ladas, G., & Goldstraw, P. (2006). A prospective, randomized, controlled trial of the effectiveness of BioGlue in treating alveolar air leaks. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 132(1), 105–112.

Thomas, A. Z., Smyth, L., Hennessey, D., O’Kelly, F., Moran, D., & Lynch, T. H. (2013). Zero ischemia laparoscopic partial thulium laser nephrectomy. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 27(11), 1366–1370.

Thomford, N. R., Woolner, L. B., & Clagett, O. T. (1965). The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 49, 357–363.

Tontini, G. E., Neumann, H., Pastorelli, L., Spina, L., Cavallaro, F., Soriani, P. (2017). Thulium laser in interventional endoscopy: animal and human studies. *Endoscopy* 49 (4), S. 365–370.

Tsilimigras, D. I., Antonopoulou, A., Ntanasis-Stathopoulos, I., Patrini, D., Papagiannopoulos, K., Lawrence, D., Panagiotopoulos, N. (2017). The role of BioGlue in thoracic surgery: a systematic review. *Journal of thoracic disease* 9 (3), S. 568–576.



Varela, G., Jiménez, M. F., Novoa, N., & Aranda, J. L. (2005). Estimating hospital costs attributable to prolonged air leak in pulmonary lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 27(2), 329–333.

Venuta, F., Rolle, A., Anile, M., Martucci, N., Bis, B., & Rocco, G. (2010). Techniques used in lung metastasectomy. *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 5(6 Suppl 2), S145–150.

Veronesi, G., Petrella, F., Leo, F., Solli, P., Maissonneuve, P., Galetta, D., Gasparri, R., Pelosi, G., De Pas, T., & Spaggiari, L. (2007). Prognostic role of lymph node involvement in lung metastasectomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 133(4), 967–972.

Vodička, J., Spidlen, V., Simánek, V., Safránek, J., Fichtl, J., Mukenšnabl, P., & Roušarová, M. (2014). Pulmonary metastases - 12-year experience with surgical therapy. *Rozhledy V Chirurgii: Měsíčník Československé Chirurgické Společnosti*, 93(4), 194–201.

Vogl, T. J., Lehnert, T., Zangos, S., Eichler, K., Hammerstingl, R., Korkusuz, H., Lindemayr, S. (2008). Transpulmonary chemoembolization (TPCE) as a treatment for unresectable lung metastases. *European radiology* 18 (11), S. 2449–2455.

Vogl, T. J., Shafinaderi, M., Zangos, S., Lindemayr, S., Vatankhah, K. (2013). Regional chemotherapy of the lung: transpulmonary chemoembolization in malignant lung tumors. *Seminars in interventional radiology* 30 (2), S. 176–184.

Weiss, E. T., Brauer, J. A., Anolik, R., Reddy, K. K., Karen, J. K., Hale, E. K., Brightman, L. A., Bernstein, L., & Geronemus, R. G. (2013). 1927-nm fractional resurfacing of facial actinic keratoses: a promising new therapeutic option. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 68(1), 98–102.

Welter, S., Jacobs, J., Krbek, T., Krebs, B., & Stamatis, G. (2007). Long-term survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, 84(1), 203–210.

Wong, K., & Goldstraw, P. (1997). Effect of fibrin glue in the reduction of postthoracotomy alveolar air leak. *The Annals of Thoracic Surgery*, 64(4), 979–981.

Yan, H., Ou, T.-W., Chen, L., Wang, Q., Lan, F., Shen, P., Li, J., & Xu, J.-J. (2013). Thulium laser vaporessection versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized trial with transpulmonary thermodilution hemodynamic monitoring. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*, 20(5), 507–512.

Yim, A. P. C., Rendina, E. A., Hazelrigg, S. R., Chow, L. T. C., Lee, T. W., Wan, S., Arifi, A. A. (2002). A new technological approach to nonanatomical pulmonary resection: saline enhanced thermal sealing. *The Annals of thoracic surgery* 74 (5), S. 1671–1676.

Zhang, R., Bures, M., Höffler, H. K., Zinne, N., Länger, F., Bisdas, T. (2012). TissuePatch™ as a novel synthetic sealant for repair of superficial lung defect: in vitro tests results. *Annals of surgical innovation and research* 6 (1), S. 12.

Zhang, R., Bures, M., Höffler, K., Jonigk, D., Haverich, A., Krueger, M. (2014). In vitro comparison of two widely used surgical sealants for treating alveolar air leak. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 62 (8), S. 705–709.

Zhang, X. Ru., Feng, C., Zhu, W. D., Si, J. M., Gu, B. J., Guo, H. (2015). Two Micrometer Continuous-Wave Thulium Laser Treating Primary Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: Is It Feasible? A Randomized Prospective Study. *Photomedicine and laser surgery* 33 (10), S. 517–523.

Zhang, Z., Zeng, S., Zhao, J., Lu, X., Xu, W., Ma, C. (2017). A Pilot Study of Vela Laser for En Bloc Resection of Papillary Bladder Cancer. *Clinical genitourinary cancer* 15 (3), S. 311-314

Zhu, Y., Zhuo, J., Xu, D., Xia, S., & Herrmann, T. R. W. (2015). Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Urology*, 33(4), 509–515.

## 11. Anhang

### Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

in Marburg:

Adamkiewicz, Al Fakhri, Arenz, Arndt, Baranovski, Baranovski, Bartsch, Baum, Becker, Becker, Bepler, Berger, Best, Bette, Bertoune, Bien, Brehm, Brödje, Burchert, Carl, Cetin, Czubayko, Dannlowski, Decher, Del Rey, Dodel, Donner-Banzhoff, Efe, Eickmann, El-Zayat, Engenhardt-Cabillic, Fendrich, Feuser, Fölsch, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Galambos, Garn, Götze, Gress, Grosse, Grundmann, Grzeschik, Haberhausen, Helwig-Rolig, Hertl, Herz, Heyse, Höffken, Hofmann, Hoyer, Hundt, Jerrentrup, Kann, Kappus, Kerwat, Kill, Kinscherf, Kircher, Knipper, König, Konrad, Koolman, Krones, Kruse, Lill, Lohoff, Mahnken, Maier, Maisner, Möller, Moll, Mueller, Müller, Mutters, Neubauer, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Nockher, Oberkircher, Oberthür, Oertel, Oliver, Opitz, Ossendorf, Pagenstecher, Pantazis, Peterlein, Plant, Plöger, Preisig-Müller, Quint, Reese, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Riße, Ritter, Ritz, Rivera Gil, Roelcke, Rost, Ruchholtz, Sahmland, Schäfer, Schmidt, Schneider, Schönbauer, Schratt, Schüttler, Schütz, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Shams-Eldin, Sherwood, Skwara, Sommer, Sprenger, Stahl, Steininger, Steinmetzer, Steitz-Naumann, Stibane, Stief, Stiewe, Strik, Strüwer, Subtil, Thieme, Thum, Thursar, Timmesfeld, Toussaint, Völlger, Vogelmeier, Vogt, Vorwerk, Wagner, Wahl, Weber, Weihe, Weisser, Werner, Westermann, Wilhelm, Wittig, Wulf, Wrocklage, Zavorotnyy

### Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. A. Kirschbaum bedanken für die Anregung zu diesem Thema und dafür, dass er diese Arbeit möglich gemacht hat. Zudem danke ich ihm für die tolle Betreuung, die hilfreiche Unterstützung, die stets nette Zusammenarbeit und die Geduld und Zeit, die er für mich aufgewendet hat.

Mein Dank gilt auch Herrn A. Gockel für die Einweisung am Beatmungsgerät und für die Bereitstellung des Labors.

Ich danke meiner Familie für die Unterstützung während des gesamten Studiums und in jeder Lebenslage. Außerdem danke ich den Marburgern für die überragenden letzten 6 Jahre.